



BP.401.6.2024.AG

**Protokół nr 10/2024  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 4 marca 2024 roku**

Adam Maciejczyk otworzył posiedzenie o godzinie 10:10.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 14 osób):

1. Damian Czyżewski
2. Małgorzata Dziędziak
3. Anna Gręziak
4. Tomasz Hryniewiecki
5. Maciej Karaszewski
6. Dorota Kilańska
7. Marcin Kołakowski
8. Marcin Lipowski
9. Adam Maciejczyk
10. Tomasz Młynarski
11. Tomasz Pasierski
12. Jakub Pawlikowski
13. Rafał Suwiński
14. Janusz Szyndler
15. Anetta Undas
16. Monika Urbaniak

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Tomasz Romańczyk

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Ngenla (somatrogonum) w ramach programu lekowego B.19. „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Produodopa (foslevodopum + foscarbidopum) w ramach programu lekowego B.90. „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby parkinsona (ICD-10: G.20)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Nilemdo (kwas bempediowy) we wskazaniu: pierwotna

hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna) u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn.

7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów leczniczych:
  - Synacthen,
  - Synacthen Depot (tetrakozaktyd)we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, zespół Kinsbourne'a, zespół Landau Kleffnera u pacjentów pediatrycznych i dorosłych.
8. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną bewacyzumab we wskazaniu: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0).
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Profilaktyka nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego dla osób w wieku 50-74 lata realizowana na terenie województwa wielkopolskiego”.
10. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Marcin Lipowski zgłosił konflikt interesów zakresie punktu 2 i 4 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Anetta Undas zgłosiła konflikt interesów w zakresie punktu 2, 4 i 8 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jej głosy liczony będzie jako wstrzymujący.

Rada jednogłośnie (16 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Adam Maciejczyk przekazał prowadzenie posiedzenia Wiceprzewodniczącemu Rady Januszowi Szyndlerowi.

**Ad 2.** Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu w sprawie oceny leku Ngenla (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.19. dot. leczenia niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

W dyskusji udział wzięli: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski, Jakub Pawlikowski, Anna Gręziak i Monika Urbaniak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, przy 2 głosach wstrzymujących z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (16 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji streścił raport w sprawie oceny leku Produodopa (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.90. dot. leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10: G.20”).

Rafał Suwiński opuścił posiedzenie.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta i przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

W dyskusji głos zabrali: Jakub Pawlikowski, Anna Gręziak, Janusz Szyndler, Tomasz Hryniewiecki, Marcin Kołakowski, Dorota Kilańska i Maciej Karaszewski.

W trakcie dyskusji posiedzenie opuścił Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem innych głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił dane w sprawie leku Vyndaqel (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego dot. leczenia pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85).

Rada wysłuchiwała stanowiska przedstawiciela pacjentów.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dyskusji Rady, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, udział wzięli: Tomasz Pasierski, Tomasz Hryniewiecki, Janusz Szyndler, Jakub Pawlikowski, Monika Urbaniak i Tomasz Młynarski.

W związku z brakiem innych głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 12 głosami „za”, przy 2 głos wstrzymujących z uwagi na zadeklarowany konflikt interesów (14 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Do posiedzenia ponownie dołączył Rafał Suwiński.

Posiedzenie opuścił Tomasz Hryniewiecki.

**Ad 5.** Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu dot. wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych.

W trakcie prezentacji do posiedzenia ponownie dołączył Adam Maciejczyk.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Lipowski.

W związku z brakiem głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analityk Agencji zaprezentował dane dot. produktu leczniczego Nilemdo (import docelowy) we wskazaniu: pierwotna hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna) u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn.

We wstępnej dyskusji udział wzięli Tomasz Pasierski.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anetta Undas.

W dalszej dyskusji, w wyniku której doprecyzowano treść uchwały, udział wzięli: Janusz Szyndler, Tomasz Pasierski i Anetta Undas.

W związku z brakiem innych głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 10 głosami „za”, przy 5 głosach „przeciw” (15 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Analityk Agencji omówił dane odnoszące się do wydawania zgód na refundację produktów leczniczych:

- Synacthen,
- Synacthen Depot (tetrakozaktyd) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, zespół Kinsbourne’a, zespół Landaua Kleffnera u pacjentów pediatrycznych i dorosłych.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (14 głosów „za”, Adam Maciejczyk nie brał udziału w głosowaniu ze względu na chwilowa nieobecność) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Janusz Szynkler przekazał prowadzenie posiedzenia Przewodniczącemu Rady.

**Ad 8.** Projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną bewacyzumab we wskazaniu: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0) przedstawiła Małgorzata Dziedziak.

W dyskusji udział wzięła Anetta Undas.

W związku z brakiem innych głosów Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 14 głosami „za”, przy 1 głosie „wstrzymującym” z uwagi na zgłoszony konflikt interesów (15 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Analityk Agencji przedstawił projekt programu polityki zdrowotnej dot. profilaktyki nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego dla osób w wieku 50-74 lata realizowana na terenie województwa wielkopolskiego.

Projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (15 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 14:15.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 16/2024 z dnia 4 marca 2024 roku  
w sprawie oceny leku Ngenla (somatrogonum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową  
niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 24 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388037;
- Ngenla (somatrogonum), roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 60 mg, 1 wstrzykiwacz 1,2 ml, GTIN: 05415062388044;

w ramach programu lekowego „Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii somatrogonem co najmniej do poziomu kosztów terapii somatotropiną.

Rada Przejrzystości, w ślad za uwagami ekspertów klinicznych, zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:

1. W programie należy uwzględnić możliwość modyfikacji dawkowania produktu, zgodnie z zapisami ChPL, w zależności od stężenia IGF-1.
2. Rada proponuje usunięcie z kryteriów włączenia do programu fragmentu „wykluczenie cięży i karmienia piersią”.

#### Uzasadnienie

##### Problem decyzyjny

Niedoczynność przysadki to zespół objawów związanych z niedoborem jednego lub kilku hormonów przysadkowych (m. in. niedobór hormonu wzrostu, GHD ang. growth hormone deficiency).

Niedoczynność przysadki może być wynikiem uszkodzenia samej przysadki albo podwzgórza, a znacznie rzadziej jest wyrazem wad wrodzonych lub rozwojowych. Wśród przyczyn niedoczynności przysadki wymieniane są: nowotwory, urazy czaszki i uszkodzenia jatrogenne, zaburzenia naczyniowe, zmiany zapalne i naczyniowe, zaburzenia wrodzone i rozwojowe oraz izolowane niedobory hormonów (w tym hormonu wzrostu – najczęstszy). Obraz kliniczny zależy od wieku, w którym niedoczynność wystąpiła, etiologii i czasu trwania choroby.

*Jeżeli niedoczynność przysadki powstaje w życiu płodowym lub w pierwszych latach po urodzeniu, z reguły w pierwszej kolejności ujawnia się upośledzenie czynności komórek somatotropinowych. Jednak dzieci mimo wrodzonego niedoboru GH rodzą się zwykle z prawidłową masą i długością ciała. Im większy niedobór GH, tym większe prawdopodobieństwo hipoglikemii, która występuje częściej, jeżeli niedoborowi GH towarzyszy niedobór ACTH.*

#### Dowody naukowe

*Komisja Europejska dnia 14.02.2022 roku wydała decyzję o dopuszczeniu do obrotu somatogonu w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu. Nie odnaleziono wytycznych odnoszących się do stosowania somatogonu. W najnowszych wytycznych opublikowanych w latach 2016-2023: międzynarodowe GRS 2019 i PES 2016 odniesiono się do leczenia niedoborów hormonu wzrostu (ang. growth hormone deficiency, GHD) za pomocą rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (ang. recombinant human growth hormone, rhGH) u dzieci i młodzieży. Nie odnaleziono polskich wytycznych klinicznych dot. wskazania.*

*Wytyczne rekomendują stosowanie rekombinowanego ludzkiego hormonu wzrostu (ang. recombinant human growth hormone, rhGH) w terapii niskorosłości u pacjentów pediatrycznych. Dawka rhGH powinna być ustalana indywidualnie, a początkowa powinna wynosić od 22 do 35 mg/kg/tydzień. W przypadku poważnego GHD, możliwe jest stosowanie niższych dawek początkowych (GRS 2019). Wytyczne sugerują monitorowanie poziomu IGF-1 w surowicy w celu odpowiedzi na terapię i przestrzegania zaleceń.*

#### Problem ekonomiczny

*Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Ngenla spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego, niezależnie od zastosowanego RSS.*

*Stosowanie STG w miejsce STP jest droższe.*

*W wyniku wyszukiwania odnaleziono 5 rekomendacji pozytywnych (NICE 2023, SMC 2022, NCPE 2022, HAS 2022, BPAC 2022: dodatkowa opcja terapeutyczna, porównywalna do somatropiny skuteczność i bezpieczeństwo oraz rzadsze dawkowanie) oraz 1 rekomendację pozytywną warunkowo (CADTH 2022: pod warunkiem ceny nieprzekraczającej kosztu stosowania najtańszej somatropiny), rekomendacja G-BA z 2022 r. wskazująca na niewymierną dodatkową korzyść dla somatogonu względem komparatorów.*

*Należy także zwrócić szczególną uwagę, iż somatropina (technologia alternatywna) znalazła się na wykazie produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej*

*Polskiej na dzień 12 lutego 2024 r., zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 7 lutego 2024 r.*

*Główne argumenty decyzji*

- *Skuteczność nie gorsza niż somatropiny;*
- *Możliwe lepsze stosowanie się do zaleceń przy cotygodniowym schemacie STG, może przyczynić się do poprawy efektów leczenia;*
- *Rzadsze dawkowanie (tj. raz na tydzień) stanowi większy komfort dla pacjentów;*
- *Obecnie stosowane preparaty somatropiny mają niski stopień stosowania się do zaleceń – stosowanie się do zaleceń spada wraz z czasem trwania leczenia;*
- *Zbyt wysokie koszty terapii proponowanej we wniosku.*

**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, poz. 826, 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. 2024 poz. 146) z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.48.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Ngenla (somatrogon) w ramach programu lekowego: Leczenie niskorosłych dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (ICD-10: E23)”. Data ukończenia: 22 lutego 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 17/2024 z dnia 4 marca 2024 roku  
w sprawie oceny leku Produodopa (foslewodopa+foskarbidopa)  
w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych  
w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10: G.20)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Produodopa (foslewodopa+foskarbidopa), roztwór do infuzji, (240 mg + 12 mg)/ml, 7, fiol. 10 ml, GTIN: 08054083025162, w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10: G.20)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem obniżenia kosztów terapii do poziomu porównywalnego z aktualnie stosowanym w ramach programu lekowego produktem DuoDopa.*

*Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Choroba Parkinsona (ICD-10: G20) należy do chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego. Jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób neurodegeneracyjnych ośrodkowego układu nerwowego (OUN) i stanowi około 80% wszystkich zespołów parkinsonowskich. Choroba Parkinsona związana jest z uszkodzeniem układu pozapiramidowego, jej istotą jest zanik komórek dopaminergicznych istoty czarnej i spadek produkcji dopaminy. Charakteryzuje się spowolnieniem ruchowym, sztywnością mięśni, drżeniem spoczynkowym, zaburzeniami chodu oraz postawy. Ponadto występują omamy wzrokowe lub słuchowe, deficyt uwagi oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Objawami towarzyszącymi są zazwyczaj zaburzenia wegetatywne. U pacjentów z chorobą Parkinsona dochodzi do rozwoju otępienia.*

*Choroba ma charakter postępujący. Narastają zaburzenia ruchowe, trudności w poruszaniu się, upadki. W zaawansowanym stadium choroba powoduje ciężką niesprawność, prowadzącą do całkowitego uzależnienia chorego od pomocy innych osób. Czynnikiem determinującym dłuższe przeżycie jest brak otępienia. Czynnikiem ryzyka krótszego przeżycia są podeszły wiek w momencie zachorowania, halucynacje, wyższa punktacja w skali UPDRS (większa*



niesprawność ruchowa). Jako komparatory przyjęto w przedmiotowym stanowisku: głęboką stymulację mózgu (DBS), apomorfina (APO) w postaci infuzji podskórnej oraz lewodopę+karbidopę (LCIG) w postaci żelu dojelitowego podawanego za pomocą PEG. Wskazane technologie są rekomendowane w odnalezionych wytycznych klinicznych oraz finansowane ze środków publicznych w Polsce. Produodopa (foslewodopa/foskarbidopa), 240 mg/12 mg na ml, roztwór do infuzji, jest prolekiem składającym się z monofosforanu lewodopy i monofosforanu karbidopy (w stosunku 20:1) w roztworze do podawania w ciągłej infuzji podskórnej przez 24 godziny na dobę u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona, którzy nie są odpowiednio kontrolowani za pomocą aktualnego leczenia. Foslewodopa i foskarbidopa są przekształcane w warunkach *in vivo* do lewodopy i karbidopy. Lewodopa łagodzi objawy choroby Parkinsona po dekarboksylacji do dopaminy w mózgu. Karbidopa, która nie przekracza bariery krew-mózg, hamuje pozamózgową dekarboksylację lewodopy do dopaminy, co oznacza, że większa ilość lewodopy jest dostępna do transportu do mózgu i przekształcenia w dopaminę. Zarejestrowane wskazanie dla leku brzmi: „Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona odpowiadającej na lewodopę u pacjentów, u których występują ciężkie fluktuacje ruchowe oraz hiperkinezy i (lub) dyskinezy, w przypadku gdy dostępne połączenia leków stosowanych w chorobie Parkinsona nie przynoszą zadowalających wyników”.

#### Dowody naukowe

##### *Porównanie pośrednie skuteczności (FLD+FCD vs LCIG)*

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy FLD+FCD a LCIG w odniesieniu do średniej zmiany czasu spędzonego w stanie on bez problematycznych dyskinez [TD=-0,91 (95% CI: -2,80; 0,98)], czasu spędzonego w stanie on bez dyskinez [TD=-0,70 (95% CI: -3,06; 1,66)] oraz czasu spędzonego w stanie off [TD=0,39 (95% CI: -1,28; 2,06)].

Wyniki porównania pośredniego wskazują na istotnie statystycznie lepszą poprawę jakości snu, mierzoną w skali PDSS-2, wśród pacjentów przyjmujących FLD+FCD w porównaniu do LCIG [TD=-7,56 (95% CI: -12,77; -2,35)].

Nie wykazano natomiast istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi interwencjami w przypadku zmiany jakości życia pacjentów w przypadku zmiany jakości życia mierzonej za pomocą kwestionariusza EQ-5D 5L [TD=-0,02 (95% CI: -0,11; 0,07)] i kwestionariusza PDQ-39 [TD=2,9 (95% CI: -4,01; 9,81)].

##### *Porównanie pośrednie skuteczności (FLD+FCD vs APO)*

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy FLD+FCD a APO w odniesieniu do średniej zmiany czasu spędzonego w stanie on bez problematycznych dyskinez [TD=-0,22 (95% CI: -2,04; 1,60)], czasu

spędzonego w stanie on bez dyskinez [TD=-0,19 (95% CI: -1,68; 1,30)] oraz czasu spędzonego w stanie off [TD=0,10 (95% CI: -1,68; 1,88)].

W wyniku porównania pośredniego nie zaobserwowano istotnej różnicy pomiędzy FLD+FCD a APO w przypadku zmiany objawów ruchowych mierzonych za pomocą skali MDS-UPDRS III [TD=2,48 (95% CI: -3,53; 9,21)].

Zestawienie wyników dotyczących skuteczności (FLD+FCD vs DBS)

Zestawienie wyników FLD+FCD z DBS wskazuje na podobną skuteczność obu interwencji. Zarówno wśród pacjentów przyjmujących FLD+FCD, jak i poddanych terapii DBS obserwuje się istotne wydłużenie czasu spędzonego w stanie on bez problematycznych dyskinez w porównaniu do BMT, odpowiednio: TD=1,75 (95% CI: 0,46; 3,05) i TD=4,5 (95% CI: 3,7; 5,4) oraz skrócenie czasu spędzonego w stanie off w porównaniu do BMT, odpowiednio: TD=-1,79 (95% CI: -3,03; -0,54) i TD=-2,5 (95% CI: -1,7; -3,2).

Analiza bezpieczeństwa

Porównanie pośrednie (FLD+FCD vs LCIG)

Wyniki porównania pośredniego nie wskazują na istotne różnice w ryzyku wystąpienia poszczególnych kategorii AE i SAE, zgonu i pojedynczych spójnych pod względem definicji szczegółowych AE pomiędzy analizowanymi interwencjami (dyskinezy, omamy, upadki, zaparcia). W przypadku terapii FLD+FCD najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym związanym z podaniem były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym rumień, ból oraz zapalenie tkanki łącznej. W przypadku stosowania LCIG najczęściej obserwowano powikłania związane z urządzeniem oraz ból związany z zabiegiem.

Porównanie pośrednie (FLD+FCD vs APO)

W wyniku porównania pośredniego FLD+FCD z APO nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy interwencjami w częstości wystąpienia poszczególnych kategorii AE i SAE, zgonu, pojedynczych spójnych pod względem definicji szczegółowych AE pomiędzy analizowanymi interwencjami (dyskinezy), zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania (reakcja w miejscu wstrzyknięcia), związanych z podaniem (w tym rumień i guzek w miejscu infuzji). Profil bezpieczeństwa obu interwencji jest podobny.

Zestawienie wyników (FLD+FCD vs DBS)

Analiza bezpieczeństwa obu interwencji wskazuje, iż zarówno wśród pacjentów przyjmujących terapię FLD+FCD, jak i w przypadku pacjentów z DBS obserwuje się istotnie wyższe ryzyko wystąpienia AE prowadzących do przerwania terapii oraz AE związanych z leczeniem w porównaniu do BMT. Ponadto, wśród pacjentów przyjmujących FLD+FCD obserwuje się istotnie wyższe ryzyko wystąpienia AE ogółem w porównaniu do BMT, natomiast w przypadku pacjentów z DBS obserwuje się istotnie wyższe ryzyko wystąpienia SAE oraz upadków i zaparc.

W przypadku terapii FLD+FCD najczęściej obserwowanymi działaniami niepożądanymi związanymi z podaniem były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym rumień, ból oraz zapalenie tkanki łącznej. W przypadku DBS najczęściej obserwowano ból związany z zabiegiem oraz zakażenie rany pooperacyjnej.

Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, u pacjentów z zaawansowaną chorobą Parkinsona można stosować APO, LCIG i DBS. W najnowszych wytycznych PTChPiIZR z 2023 roku, obok wyżej wymienionych, wskazuje się także FLD+FCD. W rekomendacjach nie wskazano na przewagę jednej z możliwych metod terapii nad pozostałymi formami leczenia. Analiza obejmowała następujące rekomendacje medyczne PTChPiIZR 2023, PTChPiIZR 2022 (Polska) oraz EAN/MDS-ES 2022 (Europa).

#### Problem ekonomiczny

Wyniki przeprowadzonej CMA wskazują, iż w horyzoncie jednego roku terapia za pomocą leku Produodopa jest droższa od kosztów terapii za pomocą leku Duodopa.

Wnioskowane jest finansowanie produktu leczniczego Produodopa w ramach nowej grupy limitowej. Wnioskodawca argumentuje wnioskowanie o nową grupę limitową wskazując, że „zgodnie z obecną praktyką Ministerstwa Zdrowia w przypadku leków finansowanych w programach lekowych tworzone są odrębne grupy limitowe dla poszczególnych substancji”.

W przypadku niepowodzenia terapii z zastosowaniem środków doustnych, pacjenci w Polsce mają dostęp do leczenia w ramach programu lekowego B.90 terapiami:

- apomorfina w postaci infuzji podskórnej,
- lewodopa/karbidopa (LD/CD) w postaci żelu dojelitowego podawanego za pomocą PEG – produkt DuoDopa (DD).

Dodatkowo, z kilkoma ograniczeniami, dla pacjentów dostępna jest również terapia DBS, rozliczana w ramach katalogu JGP.

W związku z zaleceniami wytycznych, aktualną praktyką oraz statusem refundacyjnym w Polsce, terapie te będą stanowić komparator w ramach analiz HTA.

Wyjściową liczebność populacji docelowej w analizie podstawowej Wnioskodawca oszacował na podstawie opinii ekspertów. Uwzględnione dane są zgodne z opiniami ekspertów ankietowanych przez Agencję oraz z pozyskanymi danymi NFZ. Nie uwzględniono możliwości zwiększenia liczby pacjentów włączanych do programu lekowego po objęciu finansowaniem produktu Produodopa, wynikającą z mniejszej inwazyjności terapii w stosunku do obecnie stosowanego produktu leczniczego Duodopa. Ta wielkość waha się pomiędzy 150 a 180 pacjentów w programie w pierwszym roku. Trudne jest szacownie wpływu na budżet płatnika, gdyż nie da się określić liczby pacjentów

zmieniających terapię w ramach programu, np. ze względu na wystąpienie działań niepożądanych.

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację refundacyjną francuskiej agencji HTA - HAS 2023 (wskazano, że foslewodopa+foskarbidopa nie zapewnia poprawy rzeczywistych korzyści w strategii terapeutycznej leczenia choroby Parkinsona) oraz dwie rekomendacje pozytywne warunkowo (CADTH 2023 i NICE 2023) - warunkiem pozytywnej rekomendacji były kwestie związane z określeniem populacji docelowej oraz kwestie związane z kosztem terapii.

#### Główne argumenty decyzji

- *Produodopa wykazuje podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania.*
- *Technologia nie wykazuje znaczących różnic w skuteczności i bezpieczeństwie nad dostępnymi i refundowanymi obecnie technologiami, czy to w ramach programu B.90 czy też JGP.*
- *Ewentualne finansowanie produktu Produodopa jest zgodne z polityką opartą na wartości dla pacjenta.*

#### **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, poz. 826, 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. 2024 poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.49.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Produodopa (foslewodopa+foskarbidopa) w ramach programu lekowego «Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10: G.20)»”, data ukończenia: 22 lutego 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 18/2024 z dnia 4 marca 2024 roku  
w sprawie oceny leku Vyndaqel (tafamidisum) w ramach programu  
lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu  
amyloidozy transtyretynowej (ICD-10: E85)”**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidisum), kapsułki miękkie, 61 mg, 30, kaps., GTIN: 05415062359426, w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD-10 E85)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości zgłasza następujące uwagi do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka: należy obniżyć cenę hurtową brutto produktu oraz wprowadzić mechanizm ograniczający maksymalne wydatki płatnika publicznego.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

- należy wprowadzić, w ramach badań diagnostycznych wykonywanych przy kwalifikacji oraz w czasie monitorowania skuteczności leczenia (co 6-miesiący), ocenę jakości życia na podstawie kwestionariusza EuroQol 5 dimensions 5-level (EQ-5D-5L) w połączeniu z wizualną skalą analogową (VAS),*
- należy utworzyć rejestr, w celu gromadzenia danych i oceny skuteczności leczenia.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Objęcie refundacją produktu leczniczego Vyndaqel (tafamidisum), kapsułki miękkie, 61 mg, 30, kaps., GTIN: 05415062359426, we wskazaniu zgodnym z programem lekowym „Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)” w nowej grupie limitowej.*

*Amyloidoza, kod ICD 10 E85, jest chorobą przebiegającą z odkładaniem amyloidu (z wyłączeniem ch. Alzheimer), w klasyfikacji w ramach kodu I43 opisana jest kardiomiopatia w przebiegu chorób sklasyfikowanych gdzie indziej, zawierająca I43.1 – kardiomiopatię w chorobach metabolicznych, obejmującą amyloidozę serca. Amyloidoza jest chorobą układową, w której uszkodzenie narządów*

wynika z odkładania się pozakomórkowych złogów białka w postaci - amyloidu. Jest wiele białek patologicznych w tej chorobie, jednak dwa rodzaje odpowiadają za ponad 95% przypadków amyloidozy serca – amyloidozę łańcuchów lekkich immunoglobuliny (AL, ang. light-chain amyloidosis) i amyloidozę transtyretynową (ATTR, ang. transthyretin amyloidosis). Kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ATTR-CM) jest spowodowana gromadzeniem się w przestrzeni zewnątrzkomórkowej miokardium włókna amyloidu, co upośledza funkcję rozkurczową, a następnie skurczową, co prowadzi do rozwoju kardiomiopatii przerostowej (HCM, hypertrophic cardiomyopathy) lub kardiomiopatii restrykcyjnej (RCM, ang. restrictive cardiomyopathy). Według danych NFZ, w okresie 2014 – 2023 zidentyfikowano 207 pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy, co w przybliżeniu może odpowiadać populacji docelowej. Obecnie w leczeniu kardiomiopatii w przebiegu amyloidozy transtyretynowej stosuje się wyłącznie leki jak w niewydolności serca.

#### Dowody naukowe

Do analizy włączono jedno wieloośrodkowe badanie z randomizacją ATTR-ACT wraz z dodatkową analizą LTE porównującą bezpieczeństwo i skuteczność dawek 80 mg i 20 mg megluminianu tafamidisu z placebo. Dla podgrupy przyjmującej 80 mg tafamidisu w porównaniu z placebo wykazano, że śmiertelność niezależnie od przyczyny oraz średnia częstość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych są istotnie statystycznie niższe w grupie interwencyjnej,  $p=0,003$  (31,7% vs 42,9% i 0,3 vs 0,5 na pacjenta na rok), co przełożyło się na istotne obniżenie ryzyka złożonego punktu końcowego o 30%. Wykazano także istotne spowolnienie postępu choroby mierzonego jako pokonywany dystans w trakcie sześciominutowego chodu. W badaniu ATTR-ACT nie stwierdzono istotnych różnic w występowaniu poważnych zdarzeń w grupie leczonej i placebo.

W badaniu retrospektywnym Ghoneem z 2023 roku podczas 12-miesięcznego okresu obserwacji u pacjentów przyjmujących tafamidis stwierdzono istotnie rzadsze występowanie zaostrzenia niewydolności serca (OR 0,62;  $p=0,030$ ) oraz istotnie niższą śmiertelność z jakiegokolwiek przyczyny (OR 0,61,  $p=0,016$ ). Podobne wyniki uzyskano w retrospektywnym badaniu Takashio z 2023 roku.

#### Problem ekonomiczny

Współczynnik ICUR z perspektywy NFZ znajduje się powyżej aktualnego progu opłacalności (190 380 zł/QALY). Analiza ekonomiczna wnioskodawcy obarczona jest w sposób istotny szeregiem założeń i ograniczeń, w szczególności konstrukcją modelu, założeniami kosztu technologii wnioskowanej, oceny stanu zdrowia dla interwencji i komparatora, niską jakością części danych z publikacji. Z tego powodu przeprowadzono dodatkowe oszacowania Agencji.

*Lek jest refundowany w 18 krajach UE i EFTA (na 30), w części z istotnymi warunkami. W 3 krajach zaopiniowany został negatywnie (m.in. przez NICE w 2021 r).*

**Główne argumenty decyzji**

- *Lek zmniejsza śmiertelność i częstość hospitalizacji chorych na kardiomiopatię w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.*
- *Refundacja leku jest odpowiedzią na niezrealizowaną potrzebę terapii przyczynowej pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej.*
- *Lek jest zalecany przez wytyczne światowych towarzystw naukowych.*

**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, poz. 826, 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. 2024 poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.50.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Vyndaqel (tafamidis) w programie lekowym: Leczenie pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu amyloidozy transtyretynowej (ICD 10 E85)”, data ukończenia: 21 lutego 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 19/2024 z dnia 4 marca 2024 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen  
we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów  
pediatrycznych

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Kindergen, proszek, puszka a 400 g, we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek u pacjentów pediatrycznych.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz) Kindergen jest przeznaczony do stosowania jako wyłączone źródło pożywienia lub jako dodatek do diety niemowląt i dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek.*

*W 2019 roku preparat Kindergen był już przedmiotem opinii Rady Przejrzystości we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek (SRP nr 79/2019 z dnia 9 września 2019 r.). Wówczas Rada uznała za niezasadne wydawanie zgód na jego refundację. Głównym argumentem decyzji Rady był brak dowodów na skuteczność produktu Kindergen. Ponadto, koszt terapii tym produktem był wyższy od nowszej technologii alternatywnej (Renastart). Rekomendacja Prezesa Agencji również była negatywna.*

*Obecne opracowanie AOTMiT stanowi aneks do raportu z 2019 roku, który stał się podstawą do wydania ww. negatywnej opinii Rady i zawiera aktualizację danych w odniesieniu do nowych wytycznych klinicznych oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii medycznej.*

*W kontekście śsspz sprowadzanych w ramach importu docelowego i ocenianych ostatnio przez Radę Przejrzystości w analizowanym wskazaniu należy wymienić dwa o podobnym składzie tj. Renastart i Renastep. Produkt Renastart uzyskał pozytywną opinię Rady w przypadku przewlekłej niewydolności nerek u dzieci powyżej 2 roku życia (SRP nr 21/2023 z 20 lutego 2023 r.), a następnie w przewlekłej niewydolności nerek u dzieci do 2 r.ż. (SRP nr 130/2023*



z 13 listopada 2023 r.). Renastep uzyskał negatywną opinię Rady we wskazaniu przewlekła niewydolność nerek u dzieci, przy jednoczesnej pozytywnej opinii w przewlekłej niewydolności nerek u dzieci w wieku od 3 do 7 r.ż. (SRP nr 83/2022 z 29 sierpnia 2022 r.).

W ramach importu docelowego w 2023 r. wpłynął tylko jeden wniosek o wydanie zgody na refundację sprowadzanego z zagranicy śsspż Kindergen. Dla porównania, w tym samym okresie wydano 48 pozytywnie rozpatrzonych wniosków dla preparatu Renastart i 2 pozytywne wnioski dla produktu Renastep.

#### Dowody naukowe

W wyniku zaktualizowanej analizy nie odnaleziono nowych wytycznych klinicznych, tj. opublikowanych po dacie wyszukiwania uwzględnionej we wcześniejszym opracowaniu Agencji. Nie odnaleziono też dowodów naukowych potwierdzających skuteczność i bezpieczeństwo preparatu Kindergen.

#### Główne argumenty decyzji

- Brak dowodów na skuteczność preparatu Kindergen we wnioskowanym wskazaniu;
- Dostępność nowszej, refundowanej technologii alternatywnej (Renastart).

#### **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. 2024 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 2023, poz. 826, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.4.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.19.2019) „Kindergen we wskazaniu: przewlekła niewydolność nerek”, data ukończenia: 16.02.2024 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości**  
**nr 20/2024 z dnia 4 marca 2024 roku**  
**w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu**  
**lecniczego Nilemdo (kwas bempediowy) we wskazaniu: pierwotna**  
**hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna)**  
**u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego Nilemdo (kwas bempediowy), tabletki powlekane 180 mg, we wskazaniu: pierwotna hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna) u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Lek Nilemdo (kwas bempediowy) zmniejsza stężenie cholesterolu LDL we krwi poprzez hamowanie liazy ATP-cytrynianowej. W piśmie MZ z dn. 15.01.2024 r. i jego uzupełnieniu z dn. 05.02.2024 r. wskazano, że zlecenie dotyczy osoby dorosłej z hipercholesterolemią, u której wystąpiły nieakceptowalne działania niepożądane wymagające przerwania terapii za pomocą 2 różnych preparatów rozuwastatyny oraz ezetymibu. Dotąd w latach 2021-2023 tylko dla jednego pacjenta wydano w Polsce 2 zgody na refundację Nilemdo (28 tabletek powlekanych a 180 mg) a refundacja objęła 13 opakowań produktu. Lek Nilemdo jest dopuszczony do obrotu w Polsce w procedurze centralnej i nie jest dostępny w Polsce.*

*Wcześniej lek Nilemdo nie był oceniany przez AOTMiT w ocenianym wskazaniu, które jest wskazaniem rejestracyjnym obejmującym leczenie hipercholesterolemii pierwotnej w skojarzeniu z dietą m.in. w monoterapii lub z innymi lekami hipolipemizującymi w przypadku nietolerancji statyny lub przeciwwskazań do jej stosowania.*

**Dowody naukowe**

*Przeglądy systematyczne z metaanalizami – Lin 2022, Burnett 2022, De Phillipe 2023, Goyal 2024 - oceniały skuteczność i bezpieczeństwo kwasu bempediowego w porównaniu z różnymi komparatorami, w tym 4 badania RCT, w których komparatorem było placebo: CLEAR Harmony (Ray 2019), CLEAR Wisdom (Goldberg 2019), CLEAR Serenity (Laufs 2019), CLEAR Outcomes*

(Nissen 2023). Tylko ostatnia metaanaliza sieciowa 5 badań RCT dotyczyła porównania kwasu bempediowego (we wszystkich badaniach poza jednym dawkowanie 180 mg/d) z placebo łącznie u 18 848 pacjentów (średni wiek 64,8 roku) z hipercholesterolemią i nietolerancją statyn. Wyniki tej metaanalizy pokazały redukcję stężenia cholesterolu LDL o 25%, ryzyka rewaskularyzacji wieńcowej [RR: 0,81; 95% CI: 0,66 - 0,99], hospitalizacji z powodu niestabilnej dławicy piersiowej [RR: 0,67; 95% CI: 0,50 - 0,88] i zawału serca [RR:0,76; 95% CI: 0,66 - 0,88], ale nie łączonego punktu końcowego MACE w tym ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego.

Badanie CLEAR Tranquility (Ballantyne 2018) obejmowało 269 chorych z hipercholesterolemią (poziom LDL-C  $\geq 100$  mg/dL) oraz nietolerancją statyn, których randomizowano 2:1 do grupy kwasu bempediowego 180 mg/d lub placebo, dodanych do ezetymibu 10 mg/d. Wykazano względną redukcję cholesterolu LDL w ciągu 12 tygodni leczenia o 28,5% w grupie aktywnego leczenia przy podobnym ryzyku działań niepożądanych.

W badaniu retrospektywnym Warden 2022 kwas bempediowy w dawce 180 mg/d lub więcej stosowano u 73 pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, rodzinną hipercholesterolemią (LDL cholesterol przynajmniej 120 mg/dl) oraz nietolerancją statyn obserwowaną u 74% badanych, a 20,5% leczonych osiągnęło stężenie LDL cholesterolu  $< 70$  mg/dl w trakcie trwającego średnio 6 miesięcy leczenia.

Wytyczne ESC 2021 i ESC/EAS 2019, ILEP 2023, IAS 2023 rekomendują u chorych z nietolerancją statyn stosowanie kwasu bempediowego w monoterapii lub w skojarzeniu z ezetymibem. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego w 2021 roku sugerują także stosowanie kwasu bempediowego przy nietolerancji statyn w żadnej dawce (nawet po ponownym podaniu) – zał. IIb, B.

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem leku Nilemdo (kwas bempediowy) są bóle mięśni, wzrost kwasu moczowego we krwi, zakażeń dróg moczowych, górnych i dolnych dróg oddechowych, niedokrwistość, wzrost aminotransferaz, zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Leczenie jest ogólnie dobrze tolerowane. W badaniu CLEAR Tranquility (Ballantyne 2018) stwierdzono, że kwas bempediowy zwiększa, w porównaniu z placebo, ryzyko dny moczanowej (RR:1,46) i hiperurykemii (RR:1,93). W badaniu Wardena z 73 chorymi wystąpiły najczęściej bóle mięśniowe oraz 2 przypadki dny moczanowej oraz 3 przypadki zapalenia ścięgna. Wytyczne ACC z 2022 roku zwracają uwagę, aby kwas bempediowy stosować ostrożnie u pacjentów, u których w przeszłości występowała dna moczanowa lub pęknięcie ścięgna.

Eksperti kliniczni zwrócili uwagę, że silniejsze leki obniżające cholesterol, tj. ewolokumab, alirokumab, inklisiran, podawane parenteralnie są dostępne

*jako RDTL lub w programie lekowym, ale nie jest jasne czy pacjent kwalifikuje się do tych opcji dostępu do leku Nilemdo (kwas bempediowy).*

#### Problem ekonomiczny

*Koszt jednego opakowania leku Nilemdo (28 tabletek a 180 mg), z perspektywy płatnika, wynosi ok. 386,34 zł. Roczny koszt leczenia w ramach procedury importu docelowego, z perspektywy płatnika, wynosi 5 036,22 zł, a roczny koszt dla pacjenta 41,71 zł. W porównaniu z cenami leków w programie B.101, koszt terapii lekiem Nilemdo (kwas bempediowy) jest znacznie [REDAKTOWANO]. Szacuje się, że oceniana technologia może być zastosowana u 3 chorych rocznie, a wtedy koszt terapii wyniesie ok. 15,1 tys. zł i będzie [REDAKTOWANO] niż leków stosowanych w programie lekowym B.101.*

#### Główne argumenty decyzji

*Kwas bempediowy jest opcją terapeutyczną przy nietolerancji statyn i ezetymibu, a koszt dla płatnika publicznego jest akceptowalny. Pojedyncze osoby w Polsce mogą wymagać dostępu do tej technologii.*

#### **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. 2024 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 2023, poz. 826, z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.2.2024 „Nilemdo (kwas bempediowy) we wskazaniu: pierwotna hipercholesterolemia (heterozygotyczna rodzinna i nierodzinna) u osób dorosłych, u których występuje nietolerancja statyn”, data ukończenia: 29 lutego 2024 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (Novartis Poland Sp. z o.o., Sanofi Winthrop Industrie, Amgen Europe B.V.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy Novartis Poland Sp. z o.o., Sanofi Winthrop Industrie, Amgen Europe B.V.

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

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Novartis Poland Sp. z o.o., Sanofi Winthrop Industrie, Amgen Europe B.V.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 21/2024 z dnia 4 marca 2024 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktów  
lecniczych Synacthen, Synacthen Depot (tetrakozaktyd) w wielu  
wskazaniach**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktów leczniczych Synacthen, Synacthen Depot (tetrakozaktyd) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, zespół Kinsbourne'a – zespół opsoklonie-mioklonie, zespół Landaua Kleffnera – zespół nabytej afazji z padaczką, u pacjentów pediatrycznych i dorosłych.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Produkty lecznicze Synacthen, Synacthen Depot (tetrakozaktyd) we wskazaniach obejmujących leczenie padaczki w przebiegu wielu chorób były oceniane przez Radę Przejrzystości kilkakrotnie. Wydano pozytywne Stanowiska Rady Przejrzystości nr 118/2017 i 119/2017 oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 66/2017 (nr w BIP AOTMiT: 139/2017) w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej tetrakozaktyd (Synacthen, Synacthen Depot) we wskazaniach:*

- padaczka lekooporna,*
- padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa,*
- padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta,*
- zespół Kinsbourne'a – zespół opsoklonie-mioklonie,*
- zespół Landaua Kleffnera – zespół nabytej afazji z padaczką.*

*Tetrakozaktyd (Synacthen, Synacthen Depot) był również oceniany przez Agencję w wyżej wymienionych wskazaniach w 2020 r., przy czym rozpatrywana wówczas populacja docelowa pacjentów była zawężona wyłącznie do populacji pediatrycznej. Na podstawie opracowania nr OT.4311.23.2020 wydano pozytywne Stanowisko Rady Przejrzystości nr 99/2020 oraz pozytywną Rekomendację Prezesa nr 99/2020 (nr w BIP 287/2020) w sprawie zasadności*

wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego substancji czynnej tetrakozaktyd we wskazaniach:

- padaczka lekooporna,
- padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa,
- padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta,
- zespół Kinsbourne'a – zespół opsoklonie-mioklonie,
- zespół Landaua Kleffnera – zespół nabytej afazji z padaczką, u pacjentów pediatrycznych.

Ponadto, produkt leczniczy Synacthen Depot (tetrakozaktyd,) ampułki á 1 mg/ml, był oceniany przez Agencję w 2013 r. w częściowo zgodnych wskazaniach z w/w, tj.: padaczka lekooporna pod postacią: zespołu Westa, zespołu Dravet, zespołu Lennox-Gastauta; padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera; zespół Kinsbourne'a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka zarodkowego współczulnego. Zarówno Rada Przejrzystości, jak i Prezes Agencji uznali za zasadne wydawanie zgód na refundację ww. technologii medycznej w oparciu o odnalezione dowody naukowe dotyczące leczenia zespołu Westa oraz zgromadzone opinie ekspertów klinicznych (Stanowisko Rady Przejrzystości nr 84/2013, Rekomendacja Prezesa nr 61/2013).

Aktualna opinia dotyczy wydawania zgód na refundacje w ramach importu docelowego we wszystkich ocenianych dotychczas wskazaniach w całej populacji.

#### Dowody naukowe

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego odnaleziono i włączono do analizy dowody naukowe dotyczące:

- zespołu Westa: 1 przegląd systematyczny RCT z metaanalizą: Li 2020 (prednizolon/prednizon vs ACTH/tetrakozaktyd) oraz 4 RCTs: SLISS (ACTH vs prednizolon), Dressler 2019 (dieta ketogeniczna vs ACTH), ICISS (terapia hormonalna (prednizolon lub tetrakozaktyd depot) vs leczenie skojarzone: wigabatryna + terapia hormonalna) i Gowda 2019 (kortykotropina / ACTH vs prednizolon),
- zespołu Kinsbourne'a (OMS): 2 opisy serii przypadków (Yildirim 2022, Pranzatelli 2018);
- padaczki lekoopornej innej niż IESS (Alammar 2023).

W ramach dodatkowych informacji o bezpieczeństwie opisano badanie prospektywne Kutluk 2020, w którym oceniano wpływ produktu Synacthen Depot na mięsień sercowy. W ramach głównych ograniczeń niniejszej aktualizacji przeglądu z 2017 r. należy wskazać fakt, iż nie odnaleziono dowodów naukowych

dla pozostałych wskazań ocenianych w niniejszym raporcie, tj. zespołu Lennox-Gastauta oraz zespołu Landau-Kleffnera. Odnalezione dowody naukowe dla poszczególnych wskazań były zróżnicowane pod względem poziomów wiarygodności (PS i RCTs – zespół Westa, opisy serii przypadków – OMS, padaczka lekooporna). Przegląd systematyczny Li 2020 oceniono jako przegląd umiarkowanej jakości wg AMSTAR II.

Wyniki badań we wskazaniu zespołu Westa nie wskazują na IS różnice na korzyść tetrakozaktydu.

Zespół Kinsbourne'a (OMS): W opisie serii przypadków Yildirim 2022, w którym oceniano skuteczność różnych terapii, w tym ACTH, niewielką odpowiedź na leczenie (mild response) zaobserwowano u jednego z pięciu pacjentów, a umiarkowaną odpowiedź na leczenie (moderate response) u czterech z pięciu pacjentów. U żadnego z pacjentów nie zaobserwowano braku odpowiedzi oraz całkowitej odpowiedzi (full response). W opisie serii przypadków Pranzatelli 2018 immunoterapia skojarzona z tetrakozaktydem (RITE-CI) wykazała skuteczność kliniczną w leczeniu cech motorycznych OMS. Znacząca poprawa kliniczna w zakresie OMS wystąpiła w przypadku każdego ze schematów terapii skojarzonej RITE, o czym świadczy zmniejszenie wskaźnika TS (ang. total score) u każdego pacjenta.

Padaczka lekooporna inna niż IESS (ang. infantile epileptic spasms syndrome): W badaniu Alammar 2023 podczas stosowania ACTH (w okresie dwóch tygodni) u 6 spośród 9 (66%) pacjentów odnotowano odpowiedź na leczenie, z ponad 50% zmniejszeniem częstości napadów. 4 spośród 9 (44%) pacjentów uzyskało całkowitą odpowiedź (brak napadów). Po 3 miesiącach u 4 pacjentów (44%) odnotowano zmniejszenie częstotliwości napadów o ponad 30%, w tym u 1 pacjenta z historią IESS odnotowano redukcję o 70%. Spośród 4 pacjentów z pełną odpowiedzią na leczenie, u 3 (75%) zaobserwowano ponowne wystąpienie napadów po zmniejszeniu dawki w ciągu trzech miesięcy.

Wyniki przedstawione w poprzednim opracowaniu Agencji (OT.4311.4.2017) wskazały na skuteczność tetrakozaktydu w leczeniu padaczek opornych na leczenie, zespołu Westa, Lennox-Gastauta oraz Landau-Kleffnera. W badaniach wskazywano, że odpowiedź na leczenie i/lub kontrolę napadów padaczkowych uzyskiwało od około 30% do 94% pacjentów (Chacova 1998, Lux 2004, Bitton 2012: kontrola skurczy u odpowiednio 63-67%, 79% i 80% pacjentów z zespołem Westa; Takuma 1996: odpowiedź na leczenie u 79% pacjentów z zespołem Westa; Haberlandt 2010: całkowita i częściowa odpowiedź na leczenie u odpowiednio 28,6% i 50% pacjentów z zespołem Lennox-Gastauta oraz brak napadów u 64%; Kramer 2006: częściowa poprawa u 94% pacjentów z zespołem Landau-Kleffnera; Inutsuka 2006: poprawa u 1 z 4 pacjentów z padaczkami w tym z zespołem Landau-Kleffnera).



Odnaleziono 8 publikacji wytycznych, w tym 1 opracowaną przez Polskie Towarzystwo Epileptologii (PTE 2018), 3 opracowane przez grupy eksperckie: włoską (WGE 2017), belgijską (BGE 2020) i kanadyjską (OEG 2023) oraz wytyczne angielskie (NICE 2022, BNFfc 2021), szkockie (SIGN 2021) i amerykańskie (AAE AES 2018). Tetrakozaktyd został wskazany w 2 odnalezionych wytycznych jako zalecana terapia pierwszego rzutu (SIGN 2021) bądź jako opcja terapii pierwszego rzutu i zalecana terapia drugiego rzutu (BNFfc 2021) w leczeniu zespołu Westa u dzieci. W szkockich wytycznych wskazano ponadto, że najsilniejsze dowody naukowe (1++) wspierają leczenie hormonalne z zastosowaniem m.in. tetrakozaktydu w pierwszej linii leczenia (SIGN 2021). Niemniej jednak należy mieć na uwadze, że stosowanie hormonu adrenokortykotropowego - ACTH (tetrakozaktyd to syntetyczny ACTH) jest zalecane w leczeniu zespołu Westa również w wytycznych kanadyjskich (OEG 2023), belgijskich (BGE 2020) oraz włoskich (WGE 2017). Wymienione wytyczne są w większości zgodne z wytycznymi odnalezionymi przy poprzednich opiniach ocenianej technologii medycznej.

W opinii 2 ekspertów, leczenie ACTH w lekoopornej padaczce pod postacią zespołu Westa powinno być refundowane z opcją stosowania jako lek pierwszej linii i stosowane bez zbędnej zwłoki. Zaleca się stosowanie preparatu Synacthen Depot ze względu na możliwość rzadszych iniekcji. W przypadku pozostałych opiniowanych przez ekspertów zespołów padaczkowych leczenie ACTH należy zarezerwować dla pacjentów lekoopornych nie odpowiadających na terapie rekomendowane - w takiej sytuacji terapia ACTH powinna być refundowana.

#### Problem ekonomiczny

Ze względu na bardzo wąską populację kwalifikującą się do leczenia tetrakozaktydem w ocenianych wskazaniach oraz stosunkowo niski koszt leczenia jednego pacjenta, wpływ na budżet płatnika znikomy.

#### Główne argumenty decyzji

1. Zaktualizowane od poprzednich ocen Rady Przejrzystości dowody naukowe nie zmieniają wnioskowania.
2. Terapia przeznaczona dla bardzo małej populacji, po wyczerpaniu innych możliwych metod leczniczych.
3. Znikomy wpływ na budżet 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) 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 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego wydawania zgody na refundację nr: WS.4211.1.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.4.2017) „Synacthen, Synacthen Depot (tetrakozaktyd) we wskazaniach: padaczka lekooporna, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa, padaczka lekooporna pod postacią zespołu Lennox-Gastauta, zespół Kinsbourne’a, zespół Landaua Kleffnera u pacjentów pediatrycznych i dorosłych”, data ukończenia: 29.02.2024.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 33/2024 z dnia 4 marca 2024 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną bewacyzumab w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego, tj. leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0)

*Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną bewacyzumab we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0).*

### Uzasadnienie

*Cukrzycowy obrzęk plamki (DME, diabetic macular edema) to nagromadzenie płynu w obrębie warstw siatkówki na skutek przecieku z mikronaczyń. DME występuje w przebiegu retinopatii cukrzycowej – przewlekłego powikłania mikronaczyniowego cukrzycy typu 1 i typu 2. DME jest najczęstszym powodem pogorszenia widzenia centralnego związanego z czytaniem i ostrym widzeniem, może przebiegać bilateralnie. Szacuje się, że ok. 40% osób z DME to młode osoby poniżej 45. roku życia. W Polsce DME dotyczy ok. 50–60 tys. osób z cukrzycą.*

*Bewacyzumab jest rekombinowanym, humanizowanym przeciwciałem monoklonalnym (anty-VEGF). Lek otrzymał pozytywną Opinię Rady Przejrzystości w przedmiotowym wskazaniu 6 kwietnia 2021 r. (nr 53/2021). Standardem leczenia DME są iniekcje doszkliskowe anty-VEGF. Schemat leczenia obejmuje leczenie nasycające i leczenie podtrzymujące (PTO 2017). W przypadku braku skuteczności anty-VEGF można rozważyć m.in. zastosowanie fotokoagulacji laserowej lub dożylną terapię kortykosteroidami (ADA 2023). Wytyczne wskazują, że leczenie powinno rozpoczynać się od pięciu dawek bewacyzumabu (PTD 2023).*

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ, obecnie objęte refundacją jest sześć produktów leczniczych zawierających bewacyzumab: Alymsys, Avastin, Mvasi, Oyavas, Vegzelma oraz Abevmy. Leki zawierające bewacyzumab są finansowane*

w ramach programu lekowego B.70: „Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki”.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla bewacyzumabu w ocenianym wskazaniu.

Wyniki wcześniejszej analizy Agencji (OT.4221.41.2021) wskazują, iż bewacyzumab stanowi opcję leczenia dla pacjentów z DME. Wyjątkiem są pacjenci z DME i niską ostrością wzroku, gdzie leczenie afliberceptem w 12-mies. horyzoncie wiązało się ze znacznie wyższą poprawą widzenia niż leczenie bewacyzumabem czy ranibizumabem (efekty nie utrzymały się po 24-mies.). Istnieją umiarkowanej jakości dowody na wyższą skuteczność afliberceptu w poprawie funkcjonowania wzroku w stosunku do ranibizumabu oraz bewacyzumabu u pacjentów z DME po pierwszym roku terapii. Korzyść anatomiczna stwierdzona była w przypadku ranibizumabu w stosunku do bewacyzumabu, ale korzyści funkcjonalne były nieznaczące.

Do aktualizacji opracowania Agencji włączono metaanalizę sieciową RCT (Virgili 2023) oraz RCT (Cornish 2021).

Do metaanalizy włączono 23 RCT i porównano skuteczność ranibizumabu (technologia referencyjna) z afliberceptem, bewacyzumabem, brolicizumabem. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w ostrości wzroku oraz w środkowej grubości rogówki po 24 miesiącach obserwacji pomiędzy ocenianymi interwencjami (Virgili 2023).

Wyniki RCT wykazały podobną skuteczność bewacyzumabu i deksametazonu w pięcioletnim okresie obserwacji. W obydwu grupach pod koniec okresu obserwacji ostrość wzroku pogorszyła się względem wartości uzyskanej bezpośrednio po 2 latach obserwacji (w obu grupach do poziomu, który był nieco powyżej wartości wyjściowej), podczas gdy centralna grubość plamki żółtej utrzymała się na stałym poziomie. Częstość operacji zaćmy i jaskry w obu grupach była porównywalna. W ramieniu deksametazonu oczy średnio otrzymywały mniej wstrzyknień do ciała szklistego i miały wyższy wskaźnik progresji do proliferacyjnej retinopatii cukrzycowej (Cornish 2021).

Rzeczywisty roczny koszt leczenia 7 060 pacjentów bewacyzumabem wynosił 166 tys. zł, przy średnim rocznym koszcie substancji czynnej na poziomie 23,53 zł na pacjenta. Przyjmując założenie, iż wszyscy pacjenci stosowaliby jeden wybrany lek, roczne koszty leczenia z wykorzystaniem wyłącznie bewacyzumabu wskazują na potencjalne oszczędności dla systemu wynoszące od 8,8 mln do 29 mln zł.

*Podsumowując, biorąc pod uwagę całość dostępnych danych oraz wytyczne kliniczne, Rada uznaje za zasadne kontynuowanie finansowania bewacyzumabu we wnioskowanym wskazaniu.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023, poz. 826, 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. 2024 poz. 146), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniu innym niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: WS.422.5.2024, Aktualizacja do raportu nr OT.4221.41.2021, „Bewacyzumab we wskazaniu: leczenie cukrzycowego obrzęku plamki żółtej (DME) (ICD-10: H36.0)”, data ukończenia: 20.02.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 34/2024 z dnia 4 marca 2024 roku  
o projekcie programu „Profilaktyka nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego dla osób w wieku 50-74 lata realizowana na terenie województwa wielkopolskiego”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego dla osób w wieku 50-74 lata realizowana na terenie województwa wielkopolskiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

**Uzasadnienie**

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez województwo wielkopolskie. Program skierowany jest do osób w wieku 50-74 lata, u których nie rozpoznano wcześniej nowotworu złośliwego jelita grubego i odbytnicy i którzy nie byli leczeni w tym zakresie (10 000 osób w czasie trwania 3 letniego programu). Czas realizacji programu to 3 lata.*

*W województwie wielkopolskim odnotowano, wśród mężczyzn, 90% wzrost liczby zachorowań na nowotwór jelita grubego w porównaniu z 2000 r. i 76% wśród kobiet oraz jest drugą przyczyną zgonów w tej populacji.*

*Cel projektu „zmniejszenie umieralności na nowotwory złośliwe dolnego odcinka przewodu pokarmowego poprzez doprowadzenie do wczesnej wykrywalności polipów gruczolakowych oraz nowotworów jelita grubego i odbytnicy wśród mieszkańców województwa wielkopolskiego w wieku 50-74 lat poprzez działania informacyjno-edukacyjne wśród 10 000 uczestników programu oraz wykonanie badań przesiewowych tj. testu immunochemicznego kału (FIT) u co najmniej 9500 uczestników programu i kolonoskopii u 950 osób z nieprawidłowym wynikiem testu FIT, w okresie trzech lat realizacji projektu”. Program zawiera 5 celów szczegółowych, mierniki efektywności, które nie wszystkie spełniają kryteria mierników. Program został podzielony na etapy, każdy z etapów został opisany.*

*Interwencje zaplanowane w projekcie, to działania informacyjno-edukacyjne, badanie immunochemiczne kału (test FIT), diagnostyka pogłębiona (kolonoskopia) oraz szkolenie dla personelu medycznego. Wzrost wiedzy uczestników będzie mierzony za pomocą pre i post-testu na każdym etapie*

*procesu, a do interwencji edukacyjnych przygotowany zostanie interprofesjonalny przewodnik edukacyjny.*

*W programie przedstawiono koszty poszczególnych elementów programu. Całkowity koszt, przeznaczony na realizację programu, wynosi ok. 6 360 959 zł.*

**Uwaga Rady:**

*W kryteriach wyłączenia z etapu działań edukacyjnych, należy uwzględnić negatywną ocenę funkcji poznawczych oraz ocenę stanu depresyjnego wg USPSTF (poziom dowodów 1A).*

**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. 2024 poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.2.2024 „Profilaktyka nowotworów dolnego odcinka przewodu pokarmowego dla osób w wieku 50-74 lata realizowana na terenie województwa wielkopolskiego” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, luty 2024 oraz Raportu nr OT.434.1.2022 „Profilaktyka nowotworu jelita grubego” z lutego 2022 r.