



BP.401.3.2024.PP

**Protokół z posiedzenia  
Rady Przejrzystości 3/2024  
w dniu 15 stycznia 2024 roku**

Tomasz Pasierski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Damian Czyżewski
2. Anna Gręziak
3. Tomasz Hryniewiecki
4. Marcin Kołakowski
5. Tomasz Pasierski
6. Tomasz Romańczyk
7. Rafał Suwiński
8. Monika Urbaniak

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Dominik Gajewski
2. Małgorzata Dziedziak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tecvyli (teclistamabum) w ramach programu lekowego B.54 „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic CaD we wskazaniu: zaburzenia przemian wapnia u pacjentów pediatrycznych.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50, we wskazaniach: choroba syropu klonowego, acyduria metylomalonowa, acyduria propionowa, deficyt OTC.
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Profilaktyka i rehabilitacja osób z dysfunkcjami narządu ruchu utrudniającymi wykonywanie pracy zawodowej” realizowany przez Województwo Małopolskie.
6. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Tomasz Romańczyk zgłosił konflikt interesów w zakresie pkt. 2 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania jego głos liczony będzie jako wstrzymujący.

Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje z raportu sprawie oceny leku Tecvayli (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.54 dot. leczenia chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD-10: C90.0).

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski, Tomasz Romańczyk.

Następnie Rada wysłuchała wypowiedzi eksperta.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Rafał Suwiński.

W dyskusji uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Rafał Suwiński.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów (6 głosów „za”, 1 „przeciw”, przy 1 głosie wstrzymującym) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analityk Agencji streścił raport w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic CaD we wskazaniu zaburzenia przemian wapnia u pacjentów pediatrycznych.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

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

**Ad 4.** Analityk Agencji omówił raport w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50, we wskazaniach: choroba syropu klonowego, acyduria metylomalonowa, acyduria propionowa, deficyt OTC.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

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

**Ad 5.** Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Profilaktyka i rehabilitacja osób z dysfunkcjami narządu ruchu utrudniającymi wykonywanie pracy zawodowej” realizowany przez Województwo Małopolskie.

Projekt opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 11:28.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 3/2024 z dnia 15 stycznia 2024 roku  
w sprawie oceny leku Tecvayli (teklistamab) w ramach programu  
lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego  
(ICD 10: C90.0)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Tecvayli (teklistamab), roztwór do wstrzykiwań, 90 mg/ml, 1 fiolka 1,7 ml, kod GTIN: 05413868121582,*
- *Tecvayli (teklistamab), roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml, 1 fiolka 3 ml, kod GTIN:05413868121575,*

*w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD 10: C90.0)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie.*

*Zdaniem Rady Przejrzystości zaproponowany instrument dzielenia ryzyka jest niezadowolający i powinien być pogłębiony do poziomu zapewniającego efektywność kosztową leczenia.*

*Rada zgłasza następujące uwagi do projektu programu lekowego:*

*w projekcie programu lekowego B.54. nie został uwzględniony schemat IsaPd, który jest dostępny od 1.07.2023 r. Zasadna jest aktualizacja zapisów uwzględniająca ten schemat.*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:*

- *Tecvayli (teklistamab), roztwór do wstrzykiwań, 90 mg/ml, 1 fiolka 1,7 ml, kod GTIN: 05413868121582,*
- *Tecvayli (teklistamab), roztwór do wstrzykiwań, 10 mg/ml, 1 fiolka 3 ml, kod GTIN:05413868121575*

*Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego teklistamab ma być stosowany w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie*

szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38, i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii.

### Dowody naukowe

Dostępne dowody naukowe dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania teklistamabu w omawianym wskazaniu mają istotne ograniczenia. Nie odnaleziono, bowiem, badań z grupą kontrolą leczoną standardowo. Wyniki badania bez grupy kontrolnej (MajesTEC-1, mediana obserwacji 23 mies.) wykazały, że leczenie teklistamab wiązało się z:

- uzyskaniem ogólnej odpowiedzi na leczenie u 63% pacjentów, która u ponad 45% pacjentów miała postać co najmniej całkowitej odpowiedzi,
- długotrwałym czasem trwania odpowiedzi na leczenie (mediana 21,6 mies.),
- uzyskaniem mediany przeżycia wolnego od progresji choroby wynoszącej 12,5 miesiąca,
- mediany przeżycia całkowitego wynoszącej 21,9 miesiąca.

Ponadto, wyniki tego badania wykazały istotną klinicznie średnią poprawę w zakresie polepszenia jakości życia pacjentów ocenianej kwestionariuszem EQ-5D-5L VAS względem wartości początkowej.

Odnaleziono porównania wyników leczenia teklistamabem i leczenia standardowego, tj. schematy: Pd (pomalidomid + deksametazon), PVd (pomalidomid + bortezomib + deksametazon), Ird (iksazomib + lenalidomid + deksametazon), Kd (karfilzomib + deksametazon), KRd (karfilzomib + lenalidomid + deksametazon), IsaPd (izatuksymab + pomalidomid + deksametazon), EloPd (elotuzumab + pomalidomid + deksametazon), DVd (daratumumab + bortezomib + deksametazon), DRd (daratumumab + lenalidomid + deksametazon), Rd (lenalidomid + deksametazon) oraz BP (bendamustyna + prednizon).

Porównania w oparciu o wyniki badania Flatiron zostały opublikowane i wykazały znamiennej statystycznie przewagę teklistamabu nad leczeniem standardowym w zakresie odpowiedzi na leczenie oraz progresji choroby. Niepublikowane porównania w oparciu o badania Mateos 2023 i LocoMMotion wykazały również korzyść w zakresie przeżyć całkowitych.

Odnaleziono także dwa badania obserwacyjne (Firestone 2023, Utervall 2022), które potwierdzają aktywność kliniczną teklistamabu w omawianym wskazaniu. Najczęściej raportowanymi hematologicznymi zdarzeniami niepożądanymi była neutropenia, niedokrwistość, trombocytopenia, limfopenia, leukopenia. Neutropenia w stopniu 3–4 wystąpiła u 65% pacjentów.

### Problem ekonomiczny

Analiza ekonomiczna wnioskodawcy wykazała, że (pomimo uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka) współczynnik ICUR znacząco przekroczył z perspektywy NFZ aktualny próg opłacalności dla technologii lekowych. Wprowadzenie finansowania Tecvayli w analizowanym wskazaniu wiązałoby się ze wzrostem wydatków całkowitych o [REDAKTOWANE] w I roku oraz o [REDAKTOWANE] w II roku przy uwzględnieniu proponowanego RSS. Analiza ekonomiczna obarczona jest, zarazem, dużą niepewnością ze względu na brak danych klinicznych pozwalających bezpośrednio porównać wnioskowaną technologię z komparatorami. Istnieje także niepewność oszacowania liczebności pacjentów oraz udziałów schematów w związku z dynamicznymi zmianami w refundacji leków stosowanymi w leczeniu szpiczaka mnogiego w Polsce.

#### Główne argumenty decyzji

##### Za refundacją:

- Udokumentowana aktywność kliniczna teklistamabu w omawianym wskazaniu, której miarą jest stosunkowo wysoki odsetek odpowiedzi na leczenie.

##### Za pogłębieniem instrumentu dzielenia ryzyka:

- Niezadawalająca efektywność kosztowa leczenia teklistamabem, pomimo uwzględnienia proponowanego RSS.
- Niepewność oszacowań ekonomicznych wynikająca z ograniczeń jakościowych dostępnych danych klinicznych oraz z oszacowania liczebności pacjentów.
- Brak danych pozwalających na bezpośrednie porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania teklistamabu; porównania pośrednie wskazują, zarazem, na korzyści kliniczne ze stosowania teklistamabu.

##### Dodatkowe uwagi Rady

Odnosząc się do prośby o ocenę, czy wymienione wskaźniki skuteczności terapii w części monitorowanie programu lekowego B.54 (z dołączoną wnioskowaną terapią) są wystarczające dla oceny skuteczności terapii refundowanych w ramach tego programu Rada uważa, że wskaźniki te są wystarczające.

#### **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., poz. 2555 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.423.1.34.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tecvayli (teklistamab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)«”; data ukończenia: 3 stycznia 2024 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

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

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

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

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

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Janssen - Cilag Polska Sp. z o.o.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 4/2024 z dnia 15 stycznia 2024 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic  
CaD we wskazaniu: zaburzenia przemian wapnia u pacjentów  
pediatrycznych**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic CaD, proszek doustny we wskazaniu: zaburzenia przemian wapnia u pacjentów pediatrycznych.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Hiperkalcemia to stężenie wapnia całkowitego w surowicy  $>10,5$  mg/dl (2,62 mmol/l). W zależności od stężenia wapnia wyróżnia się hiperkalcemię:*

- 1. łagodną – ze stężeniem wapnia  $<12$  mg/dl (3 mmol/l)*
- 2. średnio nasiloną – ze stężeniem wapnia 12–14 mg/dl (3–3,5 mmol/l)*
- 3. ciężką – ze stężeniem wapnia  $>14$  mg/dl (3,5 mmol/dl).*

*Produkt Milupa Basic CaD nie był dotychczas przedmiotem oceny Agencji.*

Dowody naukowe

*W ramach wyszukiwania odnaleziono 17 publikacji, z czego do raportu włączono 15 opracowań z uwagi na fakt, iż w przypadku dwóch opisów nie było możliwe odnalezienie pełnych tekstów publikacji.*

*We wszystkich odnalezionych publikacjach wspomniano o zastąpieniu mleka matki preparatem o niskiej zawartości wapnia i witaminy D u leczonych pacjentów. W jednym przypadku (Vyas 2016) dziecko nie tolerowało formuły i powrócono do karmienia piersią. Z kolei w innym przypadku, Mathias 2000, leczenie z zastosowaniem mieszanki o niskiej zawartości wapnia i witaminy D, spowodowało rozwój krzywicy.*

Problem ekonomiczny

*Zgodnie ze zleceniem Ministerstwa Zdrowia produkt Milupa Basic CaD sprowadzany jest z zagranicy na zasadzie importu docelowego. Zgodnie z pismem MZ nr PLD.45341. 1247.2023.1.AD z dnia 30 listopada 2023, w okresie*



od 1 stycznia 2022 do 31 października 2023 r. sprowadzono łącznie 82 opakowań środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Milupa Basic CaD za łączną kwotę 9 512,00 zł. Łączna liczba pacjentów (liczba unikalnych numerów PESEL), którzy uzyskali refundację produktu w powyższym okresie wyniosła 5 pacjentów.

Średni dzienny koszty stosowania produktu Milupa Basic CaD w pierwszym roku życia wynosi:

- od 19,56 złotych w 1. miesiącu życia do 40,26 w 12 miesiącu życia przy założeniu, że będzie wykorzystywany do zaspokojenia całego zapotrzebowania energetycznego;
- od 9,78 złotych w 1. miesiącu życia do 20,13 złotych w 12. miesiącu życia przy założeniu że będzie stosowany w stosunku 1:1 z mlekiem matki.

#### Główne argumenty decyzji

- Niskie koszty preparatu.
- We wszystkich wytycznych wskazuje się, że w przypadku hiperkalcemii u dzieci należy zastąpić tradycyjne mleczne mieszanki produktami o niskiej zawartości wapnia i/lub bez witaminy D.

#### **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 nr: OT.4211.32.2023 „Milupa Basic CaD we wskazaniu zaburzenia przemian wapnia u pacjentów pediatrycznych”; data ukończenia opracowania: 10.01.2024 r.



## Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 5/2024 z dnia 15 stycznia 2024 roku

w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50 we wskazaniach: choroba syropu klonowego, acyduria metylomalonowa, acyduria propionowa, deficyt OTC u pacjentów pediatrycznych i dorosłych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50, proszek doustny we wskazaniach: choroba syropu klonowego, acyduria metylomalonowa, acyduria propionowa, deficyt OTC u pacjentów pediatrycznych i dorosłych.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Choroba zespołu klonowego (ang. maple syrup urine disease, MSUD) to rzadka autosomalna typu recesywnego wada lub niedobór enzymu odpowiedzialnego za oksydację aminokwasów rozgałęzionych – leucyny, izoleucyny i waliny. W rezultacie dochodzi do gromadzenia się tych aminokwasów wraz z odpowiadającymi im  $\alpha$  ketokwasami we krwi, w płynie mózgoworodzeniowym i w moczu. W Polsce szacuje się, że częstość występowania choroby syropu klonowego szacuje się na około 1:100 000 – 1:200 000. Leczenie oparte jest na diecie z ograniczeniem aminokwasów rozgałęzionych z monitorowaniem ich stężeń. Dzieci nieleczone umierają zwykle pod koniec pierwszego roku życia.*

*Acyduria metylomalonowa (MMA - Methylmalonic Aciduria) wywołana jest niedoborem enzymu mutazy metylomalonylo-koenzymu A, odpowiedzialnego za rozkład i prawidłowy metabolizm białek oraz niektórych tłuszczów. Najczęściej jest to defekt aktywacji witaminy B12 do postaci enzymu lub defekt enzymatyczny metylomalonylokarbonylomytazy CoA konwertującej metylomalonylo-CoA do sukcylo-CoA. Choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny. Częstość występowania acydurii metylomalonowej w Europie szacuje się pomiędzy 1:48 000, a 1:61 000 urodzeń. Leczenie opiera się o dietę z ograniczeniem prekursorów kwasu propionowego, tj. izoleucyny, metioniny, treoniny i waliny. wit. B12 w postaciach kobalaminozależnych.*

Rokowanie jest korzystniejsze u chorych z późnym początkiem choroby. Rokowania są ogólnie słabe pomimo pozornie skutecznej terapii dietą niskobiałkową i karnityną, z wyjątkiem form MMA reagujących na witaminę B12 (głównie MMA cblA), które, jeśli zostaną zdiagnozowane i leczone w odpowiednim czasie mają lepsze rokowania.

Acyduria propionowa (ang. propionic acidemia, PA), zwana także kwasicą propionową, jest to organiczna kwasica spowodowana przez niedobór aktywności karboksylazy propionilo-koenzymu A. Enzym ten jest potrzebny podczas przemiany m.in. niektórych aminokwasów i cholesterolu. Choroba charakteryzuje się zagrażającymi życiu epizodami dekompensacji metabolicznej, zaburzeniami neurologicznymi oraz powikłaniem w postaci kardiomiopatii. Częstość występowania choroby szacuje się na około występowania 1:50 000 – 1:100 000. Leczenie oparte jest na diecie z ograniczeniem prekursorów kwasu propionowego, tj. izoleucyny, metioniny, treoniny i waliny. Suplementacja karnityny. Wczesne wykrycie i leczenie prowadzi do spadku śmiertelności w pierwszym roku życia i zwiększa przeżycie we wczesnym dzieciństwie.

Niedobór transkarbamylazy ornitynowej (OTCD) jest zaburzeniem metabolizmu cyklu mocznikowego i detoksykacji amoniaku. Stan nieprawidłowy polegający na podwyższeniu poziomu amoniaku we krwi, czyli ponad 80  $\mu\text{mol/l}$ , a u noworodków ponad 110  $\mu\text{mol/l}$ . OTCD jest najczęstszym wrodzonym defektem cyklu mocznikowego (hiperamonemią pierwotną) i występuje z częstością od 1/56 500 do 1/133 000 urodzeń. Celem leczenia pacjentów z UCD jest normalizacja poziomu amoniaku oraz stężenia aminokwasów w osoczu krwi. Podstawowe postępowanie medyczne obejmuje interwencje dietetyczne oraz farmakoterapię. Rokowanie zależy od ciężkości przebiegu; w przypadkach wczesnych, w razie braku leczenia jest niekorzystne. W postaciach późnych często występują trwałe uszkodzenia układu nerwowego, głównie niepełnosprawność intelektualna z ryzykiem zgonu w czasie zaostrzenia choroby.

#### Dowody naukowe

- przegląd systematyczny Van Vliet 2014 dotyczący stosowania suplementacji pojedynczymi aminokwasami, w tym izoleucyną, u pacjentów z aminoacydopatią, m.in. acydurią metylomalonową (MMA), acydurią propionową (PA), chorobą syropu klonowego (MSUD);
- prospektywne badanie obserwacyjne Goyanes 2019 dotyczące stosowania izoleucyny u pacjentów z MSUD;
- retrospektywne badanie obserwacyjne Bernstein 2020 dotyczące stosowania izoleucyny u pacjentów z MMA;
- retrospektywne badanie obserwacyjne opisane w publikacjach Mobarak 2021 i Saleemani 2021, dotyczące stosowania izoleucyny u pacjentów z PA;

- badanie przekrojowe (cross-sectional study) Molema 2019 oceniające leczenie dietetyczne i suplementację aminokwasami w acyduriach organicznych (w tym MMA i PA) i zaburzeniach cyklu mocznikowego (w tym deficyt OTC), w oparciu o dane z wielośrodkowego rejestru europejskiego E-IMD (The European registry and network for Intoxication type Metabolic Diseases).

Dodatkowo odnaleziono zalecenia dietetyczne w pedatrii 2020 (Polska) dotyczące kwasicy propionowej, metylomalonowej, zaburzeń cyklu mocznikowego oraz choroby syropu klonowego), Konsensus międzynarodowego zespołu ekspertów z 2021 r. (Forny 2021) dotyczący acydurii metylomalonowej i propionowej, wytyczne New England Consortium of Metabolic Programs 2020 (USA) oraz brytyjskie wytyczne Southeast Regional Genetics Network - Genetic Metabolic Dietitians International (SERN – GMDI) 2021 dot. choroby syropu klonowego, zalecenia hiszpańsko-portugalskiego konsensusu ekspertów Bélanger-Quintana 2022 dotyczące hiperamonemii, międzynarodowe rekomendacje Raina 2020 dotyczące postępowania w przypadku hiperamonemii u dzieci i młodzieży z zaburzeniami cyklu mocznikowego: otrzymujących terapię nerkozastępczą i nienerkozastępczą, wytyczne europejskie Häberle 2019 dot. zaburzeń cyklu mocznikowego oraz wytyczne Clinical Paediatric Dietetics – BDA z 2020 r. dotyczące zaleceń dietetycznych w pedatrii w przypadku występowania kwasicy propionowej, metylomalonowej, zaburzeń cyklu mocznikowego oraz choroby syropu klonowego.

Ponadto, wszystkie odnalezione wytyczne kliniczne zalecają przestrzegania diety niskobiałkowej.

#### Problem ekonomiczny

W zleceniu MZ podano informację, iż szacunkowa cena netto sprzedaży Isoleucine 50 do apteki, zawierająca marżę hurtową, wynosi 433,77 zł za jedno opakowanie zawierające 30 saszetek.

Szacunkowy roczny koszt dla płatnika publicznego stosowania śsspż Isoleucine 50 u jednego pacjenta to ok. 5 523 zł przy założeniu dawkowania 1 saszetka dziennie przez 12 miesięcy, 16 568 zł przy dawkowaniu 3 saszetki dziennie.

Przy założeniu, że populacja docelowa wyniesie 27 pacjentów (wg danych ze zlecenia MZ), roczne wydatki płatnika publicznego na refundację wnioskowanego leku mogą wynieść od ok. 149,1 tys. zł (przy założeniu dawkowania 1 saszetka dziennie przez 12 miesięcy) do ok. 447,3 tys. zł (przy dawkowaniu 3 saszetki dziennie).

Liczba potencjalnych pacjentów nie powinna przekroczyć 50 jednakże nie są to szacunki w 100% pewne. Jednakże co istotne w opinii eksperta nie występuje ryzyko nadużywania śsspż.

### Główne argumenty decyzji

- *W przypadku ocenianych wskazań nie istnieje alternatywna technologia medyczna o tym samym celu terapeutycznym, co śsspż Isoleucine 50, tj. wyrównaniu niedoboru pojedynczego aminokwasu – izoleucyny.*
- *W opinii eksperta objęcie refundacją ocenianej technologii w ramach importu docelowego nie wiąże się z ryzykiem nadużyć bądź niewłaściwego zastosowania.*

### **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 nr: OT.4211.31.2023 „Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna) we wskazaniach: choroba syropu klonowego, acyduria metylomalonowa, acyduria propionowa, deficyt OTC u pacjentów pediatrycznych i dorosłych”; data ukończenia opracowania: 10.01.2024 r.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 3/2024 z dnia 15 stycznia 2024 roku

o projekcie programu „Profilaktyka i rehabilitacja osób z dysfunkcjami narządu ruchu utrudniającymi wykonywanie pracy zawodowej”

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka i rehabilitacja osób z dysfunkcjami narządu ruchu utrudniającymi wykonywanie pracy zawodowej” realizowany przez: Województwo Małopolskie, pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

### Uzasadnienie

*Głównym założeniem programu jest przywrócenie uczestnikom, tj. osobom z dysfunkcjami narządu ruchu utrudniającymi wykonywanie pracy zawodowej, pełnej lub maksymalnie możliwej do osiągnięcia sprawności fizycznej oraz zdolności do aktywności zawodowej poprzez wdrożenie kompleksowego programu profilaktyki i rehabilitacji. Przedstawiony cel główny nie został sformułowany prawidłowo, ponieważ składa się z dwóch odrębnych założeń. Założenie pierwsze odnosi się do przywrócenia uczestnikom pełnej lub maksymalnie możliwej do osiągnięcia sprawności fizycznej, co wydaje się możliwe do osiągnięcia za pomocą zaplanowanych w programie interwencji. Założenie drugie odnosi się do przywrócenia uczestnikom programu zdolności do aktywności zawodowej i również wydaje się możliwe do osiągnięcia za pomocą zaprojektowanych w programie interwencji. Dla żadnego z założeń nie wskazano jednak wartości docelowej do jakiej zamierza się dążyć. Cele szczegółowe: Zwiększenie liczby osób pracujących lub bezrobotnych zarejestrowanych z określonymi dysfunkcjami narządu ruchu, którym udzielone zostaną określone świadczenia rehabilitacyjne;*

*Aktywizacja zawodowa osób dotkniętych dysfunkcjami układu ruchu (utrzymanie lub podjęcie zatrudnienia przez co najmniej 80% uczestników);  
Zwiększenie sprawności fizycznej uczestników programu u co najmniej 20% uczestników programu;*

*Zmniejszenie poziomu dolegliwości bólowych u co najmniej 20% uczestników programu;*

*Zwiększenie poziomu aktywności fizycznej uczestników programu (osiągnięcie minimalnego poziomu aktywności fizycznej u co najmniej 50% uczestników programu oraz zwiększenie poziomu aktywności fizycznej o co najmniej 20%*

u co najmniej 50% uczestników programu). Jednak przy żadnym z ww. celów nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych.

Ocena poprawy stanu funkcjonalnego powinna być dokonywana w sposób obiektywny, przy wykorzystaniu narzędzi i skal oceniających ten aspekt przed i po realizacji działań. W projekcie programu wskazano, że poprawa poziomu dolegliwości bólowych mierzona będzie na podstawie skali NRS; stopień sprawności fizycznej na podstawie testu Timed Up and Go (TUG) oraz na podstawie dynamometrycznego pomiaru siły ścisku globalnego ręki (w przypadku uczestników niechodzących, na przykład stale poruszających się przy pomocy wózka inwalidzkiego, przeprowadzony zostanie jedynie pomiar siły ścisku globalnego ręki). Natomiast poziom aktywności fizycznej zmierzony zostanie na podstawie kwestionariusza (załącznik do projektu programu).

Grupą docelową programu będą stanowiły osoby zamieszkałe na terenie województwa małopolskiego pracujące lub bezrobotne zarejestrowane, dotknięte dysfunkcją układu ruchu. Co najmniej 30% uczestników programu będzie się zawierać w przedziale wiekowym 40 – 59 lat. W tej grupie wiekowej odnotowuje się bowiem największą absencję chorobową wywołaną schorzeniami narządu ruchu, co jest spowodowane szczytem chorobowości związanej z dolegliwościami bólowymi kręgosłupa oraz rozpoczynającymi się i narastającymi z wiekiem zmianami zwyrodnieniowymi stawów obwodowych. Z uwagi na posiadane środki finansowe szacuje się, że program pozwoli objąć wsparciem rehabilitacyjnym łącznie około 3 295 osób.

Ostateczna kwalifikacja do programu odbywa się podczas wstępnego badania lekarskiego i wstępnego badania fizjoterapeutycznego. Zespół dokonujący kwalifikacji złożony jest z lekarza specjalisty w dziedzinie rehabilitacji medycznej lub ortopedii i traumatologii narządu ruchu oraz fizjoterapeuty. Osoba kierowana do programu powinna dysponować dokumentacją medyczną pozwalającą zespołowi kwalifikującemu na określenie jednostki chorobowej. Dokumentacja może zawierać: wyniki badań obrazowych (Rtg, TK, MR, USG) i neurofizjologicznych (EMG), odpisy dokumentacji leczenia ambulatoryjnego, karty informacyjne leczenia szpitalnego, zaświadczenia lekarskie potwierdzające jednostkę chorobową dotyczącą układu ruchu.

Skompletowanie dokumentacji medycznej i wymaganych badań diagnostycznych leży po stronie uczestnika programu. Program nie przewiduje środków na badania diagnostyczne.

Projekt zawiera opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu. Pierwszym etapem będą działania mające na celu kwalifikację do programu.

Kolejnym etapem będzie przeprowadzenie rehabilitacji oraz działań prozdrowotnych. W ramach realizacji programu zaplanowano porady lekarskie, porady fizjoterapeutyczne, indywidualny plan rehabilitacyjny (kinezyterapię, fizykoterapię i masaże), działania edukacyjne.

Ostatnim etapem będą działania monitorujące oraz ewaluacja. W programie zaplanowano przeprowadzenie następujących Interwencji: porady lekarskie, porady fizjoterapeutyczne, indywidualny plan rehabilitacyjny (kinezyterapia, fizykoterapia, masaże), działania edukacyjne. W ramach programu dla każdego uczestnika zostanie przygotowany indywidualny plan rehabilitacyjny. Plan obejmuje zabiegi fizjoterapeutyczne: kinezyterapię, w tym: indywidualną pracę z pacjentem np. ćwiczenia bierne, czynno-bierne, ćwiczenia według metod neurofizjologicznych, metody reedukacji nerwowo-mięśniowej, ćwiczenia izometryczne; fizykoterapię, w tym elektroterapię, światłolecznictwo, laseroterapię, krioterapię, hydroterapię, balneoterapię oraz masaż leczniczy. Łączny czas trwania kinezyterapii powinien wynosić minimum 60 minut w trakcie pojedynczej sesji. Świadczenia rehabilitacyjne powinny być prowadzone przez co najmniej 4 tygodnie, lecz nie dłużej, niż przez 8 tygodni, z częstością co najmniej 3 razy w tygodniu po min. 2 godziny (120 minut).

Wszystkie zaplanowane zabiegi fizjoterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej (Dz.U. 2021 poz. 265 z późn. zm.). Na terenie województwa małopolskiego funkcjonuje 255 świadczeniodawców udzielających świadczeń z zakresu rehabilitacji leczniczej. Regionalny Program PZ będzie stanowił wartość dodaną do funkcjonującego systemu opieki zdrowotnej i będzie obejmował kompleksowe, zespołowe działania na rzecz osób, u których stwierdzono dysfunkcję narządu ruchu utrudniającą wykonywanie pracy zawodowej. Odnalezione rekomendacje (NSF 2017, VHA-DoD 2010) zalecają, aby pacjenci otrzymywali tyle świadczeń terapeutycznych, ile „potrzebują” i są w stanie tolerować, aby przystosować, odzyskać i/lub wrócić do optymalnego osiągnięcia niezależności funkcjonowania. Ćwiczenia fizyczne powinny być również istotnym elementem rehabilitacji osób z chorobą zwyrodnieniową stawów niezależnie od wieku, chorób współistniejących, nasilenia bólu czy niepełnosprawności (NICE 2022, RACGP 2018). Plan rehabilitacji powinien być dostosowany do potrzeb wynikających ze stanu chorego, zakresu potrzebnej pomocy fizjoterapeutycznej, kompleksowości, wczesności i ciągłości procesu rehabilitacji (KK w dziedzinie rehabilitacji medycznej, 2010).

Program edukacyjny, obligatoryjny dla każdego uczestnika programu będzie obejmować następujące działania: prelekcje z udziałem fizjoterapeuty i (nieobligatoryjnie) lekarza; instruktaż w zakresie ergonomii; instruktaż



*w zakresie zachowań prozdrowotnych, a zwłaszcza profilaktyki chorób narządu ruchu; instruktaż w zakresie sposobów radzenia sobie ze stresem; materiały edukacyjne; a także instruktaż ćwiczeń do wykonywania w warunkach domowych.*

*W treści projektu programu przedstawiono koszty jednostkowe, planowane koszty całkowite oraz źródła finansowania. Koszt jednostkowy został oszacowany na 3800 zł/os. tj. średni maksymalny koszt wsparcia uczestnika programu, w tym: 1900 zł/os. – koszt rehabilitacji (6 godz. tygodniowo przez 5 tygodni), 750 zł/os. – koszt konsultacji lekarskich i fizjoterapeutycznych (6 konsultacji); 250 zł – koszt programu edukacyjnego, 900 zł – pozostałe koszty, w tym ewentualne koszty dowozu i opieki nad osobą zależną oraz koszty pośrednie. Koszty przewidziane w Programie muszą być ponoszone na warunkach określonych w wytycznych ministra właściwego ds. rozwoju regionalnego dotyczących kwalifikowalności wydatków na lata 2021-2027. Całkowity budżet programu oszacowano na 12 518 872 zł. Program ma zostać sfinansowany ze środków Unii Europejskiej w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego Plus (85%). Pozostałe 15% będzie finansowane ze środków Budżetu Państwa (maksymalnie 5%) oraz wkładu własnego beneficjenta (minimalnie 10%).*

#### **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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.87.2023 „Profilaktyka i rehabilitacja osób z dysfunkcjami narządu ruchu utrudniającymi wykonywanie pracy zawodowej” realizowany przez: Województwo Małopolskie; data ukończenia opracowania: styczeń 2024 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r., oraz Raportem OT.423.3.2019: „Profilaktyka przewlekłych bólów kręgosłupa” z lipca 2020 r.