



BP.401.2.2024.LAn

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości nr 6/2024
w dniu 5 lutego 2024 roku**

Janusz Szyndler otworzył posiedzenie o godzinie 10:05.

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

1. Małgorzata Dziędziak
2. Dorota Kilańska
3. Marcin Kołakowski
4. Adam Maciejczyk
5. Tomasz Młynarski
6. Tomasz Pasierski
7. Rafał Suwiński
8. Janusz Szyndler
9. Monika Urbaniak

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczenia „Repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów oraz zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia” jako świadczenia gwarantowanego.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)”.
4. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną tacrolimus we wskazaniu pozarejestryjnym: zespół Henoch-Schoenleina (zapalenie naczyń spowodowane IgA, IgA-vasculitis) w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia.
5. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną tacrolimus we wskazaniach pozarejestryjnych:
 - zespół nerczycowy sterydozależny/zespół nerczycowy sterydooporny/zespół nerczycowy nawracający - w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę,
 - nefropatia toczniowa/toczniove zapalenie nerek - w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia.
6. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną letermowiru we wskazaniu pozarejestryjnym: stosowanie letermowiru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dzieci przed ukończeniem 18 roku życia, seropozytywnych względem CMV, które były poddane zabiegowi przeszczepienia allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych.
7. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego – in vitro dla mieszkańców gminy Kluczbork w latach 2024-2026”.

8. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki otyłości wśród dorosłej populacji mieszkańców województwa lubelskiego na lata 2023-2028”.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców gminy Długołęka w wieku 45-64 lat na lata 2024-2026”.
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Zdrowa mama – zdrowe dziecko” (gm. Stare Babice).
11. Przygotowanie opinii w sprawie uchylecia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leku Translarna stosowanego wyłącznie we wskazaniu zdefiniowanym treścią programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny”.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Tomasz Pasierski i Rafał Suwiński zgłosili konflikt interesów w zakresie pkt. 3 i 6 porządku obrad, w związku z powyższym podczas głosowania ich głos liczony będzie jako wstrzymujący. Żaden z pozostałych członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada przeprowadziła dyskusję nad dopuszczeniem eksperta z dziedziny ginekologii do wzięcia udziału w posiedzeniu w zakresie pkt. 3 porządku obrad. W jej wyniku, podjęta została decyzja o niedopuszczeniu eksperta z przyczyn formalnych.

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

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje dot. kwalifikacji świadczenia z zakresu stomatologii do wykazu świadczeń gwarantowanych, a propozycję stanowiska przedstawił Janusz Szyndler.

Po doprecyzowaniu treści uchwały, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analityk Agencji podsumował dane z raportu dot. oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w leczeniu chorych na raka szyjki macicy, a projekt stanowiska Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W wyniku dyskusji Rady, w której uczestniczyli: Janusz Szyndler, Marcin Kołakowski, Małgorzata Dziedziak i Adam Maciejczyk, Rada doprecyzowała treść stanowiska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, przy 2 głosach wstrzymujących, z uwagi na konflikt interesów) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji streścił raport w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną tacrolimus we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. zapalenia naczyń.

Projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski, po czym głos zabrał Janusz Szyndler.

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

Ad 5. Analityk Agencji omówił kwestię leków zawierających substancję czynną tacrolimus we wskazaniach pozarejestacyjnych z zakresu nefrologii.

Głos zabrali Janusz Szyndler i Monika Urbaniak, a projekt opinii Rady przedstawił Tomasz Młynarski.

Wobec braku innych głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji podsumował raport w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną letermowir we wskazaniu pozarejestacyjnym dot. CMV.

Głos zabrał Janusz Szyndler, po czym projekt opinii Rady przedstawiła Małgorzata Dziedziak.

Po doprecyzowaniu treści uchwały, w czym uczestniczyli: Janusz Szyndler, Małgorzata Dziedziak, Marcin Kołakowski, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (7 głosów „za”, przy 2 głosach wstrzymujących, z uwagi na konflikt interesów) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gm. Kluczbork z zakresu leczenia niepłodności, a projekt opinii Rady przedstawił Rafał Suwiński.

Głos w dyskusji zabrali Janusz Szyndler i Rafał Suwiński, a następnie Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji przedstawił program polityki zdrowotnej województwa lubelskiego dot. profilaktyki otyłości.

We wstępnej dyskusji Rady uczestniczyli: Janusz Szyndler, Tomasz Młynarski i Dorota Kilańska.

Projekt opinii Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Janusz Szyndler, Marcin Kołakowski, Dorota Kilańska i Małgorzata Dziedziak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 8 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji zaprezentował założenia programu polityki zdrowotnej gm. Długoleś dot. profilaktyki cukrzycy typu 2.

Projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska, a głos w dyskusji Rady zabrali: Janusz Szyndler, Dorota Kilańska i Małgorzata Dziedziak.

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

Ad 10. Analityk Agencji omówił program polityki zdrowotnej gm. Stare Babice pn. „Zdrowa mama – zdrowe dziecko”. Głos zabrali Janusz Szyndler, a projekt opinii Rady przedstawiła Monika Urbaniak.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której udział wzięli: Marcin Kołakowski, Janusz Szyndler i Monika Urbaniak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 7 głosami „za”, przy 2 głosach „przeciw” (9 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Analityk Agencji podsumował najważniejsze informacje dot. uchylenia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leku Translarna stosowanego w leczeniu chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a.

Posiedzenie opuściła Małgorzata Dziedziak.

Projekt opinii Rady przedstawił Janusz Szyndler.

Głos w dyskusji Rady zabrali: Marcin Kołakowski, Janusz Szyndler i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) uchwaliła opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:22.



**Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 10/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów
oraz zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia”
jako świadczenia gwarantowanego**

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów oraz zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu leczenia stomatologicznego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zlecenie dotyczy oceny zasadności zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego „Repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów oraz zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia”, w kontekście rozszerzenia populacji na wszystkich świadczeniobiorców, bez ograniczeń wiekowych. W roku 2023 Prezes Agencji wydał pozytywną rekomendację nr 111/23 w sprawie zakwalifikowania jako świadczenia gwarantowanego „Repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów oraz zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia” u osób poniżej 18 r.ż.

Urazy zębów są powszechne w okresie dzieciństwa i dorastania. Najczęstszymi przyczynami ich powstawania są upadki i kontuzje związane z uprawianiem sportu. Najczęściej wymieraną bezpośrednią przyczyną urazu zęba był upadek (43%) lub kolizja z innym obiektem lub inną osobą (36%). Zgodnie z danymi literaturowymi około 71-92% urazów dotyczy populacji poniżej 18 r.ż. (Hegde 2021).

Wszystkie uszkodzenia pourazowe powinny być leczone natychmiastowo, w celu zapewnienia komfortu pacjenta i zmniejszenia ryzyka powikłań w gojeniu. Określa się, że replantacja do 30 min od zwichnięcia całkowitego daje dodatnie wyniki leczenia w 90%. W przypadku wydłużenia czasu od 30 do 90 min, to 43% badanych replantacji zakończy się sukcesem, a po upływie 90 min – tylko 7%. Za pozytywny wynik replantacji uważa się brak następczej resorpcji korzenia.

Zgodnie z Kartą Świadczenia Opieki Zdrowotnej do wcześniejszego zlecenia, wnioskowane świadczenie to: 23.2101 - repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów; 23.2209 - zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia.

Dowody naukowe

Unieruchomienie i repozycja zęba jest procedurą standardowo stosowaną po urazach przez lekarzy dentyistów (International Association of Dental Traumatology: Fractures and luxations of permanent teeth (AAE 2013); American Association of Endodontists: The Treatment of Traumatic Dental Injuries (IADT 2020)). Dowody naukowe potwierdzają skuteczność szynowania krótkoterminowego bez użycia sztywnych szyn. Istnieją ograniczone dowody dotyczące skuteczności stosowania antybiotyków systemowych w leczeniu pourazowym (Steciuk 2016).

Szynowanie jest uważane za jeden z elementów, które mogą poprawić rokowanie uszkodzonego zęba. Optymalna szyna powinna umożliwić odpowiednie unieruchomienie zęba i zapobiegać ryzyku dalszych powikłań, nie powodując dodatkowego urazu lub uszkodzenia zębów i otaczających go tkanek miękkich, stabilizować uszkodzony ząb/zęby w jego prawidłowej pozycji i utrzymywać odpowiednią stabilizację przez cały okres szynowania, umożliwiać fizjologiczną ruchomość zęba, nie podrażniać tkanek miękkich, umożliwiać odpowiednią higienę jamy ustnej, umożliwiać badanie wrażliwości miazgi i dostęp endodontyczny, nie zakłócać okluzji, być estetyczna i komfortowa dla pacjenta (Kahler 2016, Jamal 2020). Parametry opisujące szyny obejmują materiał z jakich są wykonane oraz ich sztywność (Sobczak-Zagalska 2020).

Zgodnie z opinią ekspercką uzyskaną podczas przygotowywania analizy w identycznym wskazaniu dla populacji poniżej 18 r.ż. (nr WS.430.3.2019) ze środków publicznych stosowane są szyny Tigerstedta. Według odnalezionej publikacji unieruchamianie zębów z zastosowaniem traumatycznie działających szyn Tigerstedta, jest wątpliwe, ponieważ wiązania druciane są przyczyną kompresji więzadła przyzębnego oraz stanowią drogę inwazji bakterii (Olczak-Kowalczyk 2016). W związku z tym, wskazane jest stosowanie szyn z odpowiedniego materiału, które będą spełniały kryteria dla optymalnych szyn, co pozwoli na dobranie odpowiedniej szyny w zależności od przypadku klinicznego i doświadczenia lekarza. Biorąc pod uwagę porównywalne i stosunkowo niewielkie koszty należy dążyć do zapewnienia jak największej elastyczności w wyborze.

Problem ekonomiczny

Koszt leczenia zwichniętego zęba bądź grupy zębów z zastosowaniem zaproponowanej technologii wynosi 353,50 zł dla dorosłych i 510,12 zł dla dzieci za jeden zabieg. Liczebność populacji docelowej oszacowano na 1 200 pacjentów

poniżej 18 r.ż. i 300 pacjentów powyżej 18 r.ż. w scenariuszu minimalnym oraz 2 000 pacjentów poniżej 18 r.ż. i 500 pacjentów powyżej 18 r.ż. Liczebność populacji w II roku analizy założono na tym samym poziomie co w I roku analizy ze względu na brak kumulacji populacji i charakter świadczenia (zaopatrzenie związane z urazem).

Brak jest wiarygodnych danych dotyczących liczby wykonanych repozycji zęba w poprzednich latach. Szacuje się, że kwalifikacja przedmiotowego świadczenia w populacji całkowitej (bez limitów wiekowych) wiązałaby się z kosztami od 0,7 mln zł do 1,2 mln zł rocznie. Dodatkowe koszty dla populacji powyżej 18 r.ż. wynoszą od ok. 100 tys. PLN w wariantcie minimalnym do ok. 180 tys. PLN w wariantcie maksymalnym.

Główne argumenty decyzji

- zwiększenie dostępności wykonania odpowiedniego zaopatrzenia zębów po urazach przyczynia się do poprawy skuteczności replantacji ze względu na krótszy czas do uzyskania pomocy oraz zastosowanie rekomendowanych szyn;
- poszerzenie populacji o osoby powyżej 18 r.ż. ma ograniczony wpływ na całkowite koszty leczenia (71-92% urazów dotyczy populacji poniżej 18 r.ż.);
- niewielkie ogólne obciążenia budżetu płatnika publicznego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.1.2024 (Uzupełnienie do Raportu Nr WS.430.3.2019 z dnia 12.09.2023) „Repozycja i unieruchomienie zwichniętego zęba lub grupy zębów oraz zdjęcie szyny nazębnej przy wymianie lub zakończeniu leczenia – dla świadczeniobiorców, bez ograniczeń wiekowych”; data ukończenia: 01.02.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 11/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
w sprawie oceny leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach
programu lekowego „Leczenie chorych na raka szyjki macicy
(ICD-10: C53)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Keytruda (pembrolizumabum), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 25 mg/ml, 1, fiol. 4 ml, GTIN: 05901549325126, w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.

Rada Przejrzystości wnioskuje o pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka z uwagi na wysokie obciążenia budżetowe dla płatnika publicznego.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rak szyjki macicy (ang. cervical cancer) jest czwartym najczęściej występującym nowotworem wśród kobiet na świecie oraz szóstym wśród kobiet w Polsce (trzecim najczęściej występującym wśród kobiet w wieku 15-44 lat). W Polsce rocznie diagnozuje się około 3 862 nowych przypadków raka szyjki macicy. Około 2 137 kobiet rocznie umiera w Polsce na raka szyjki macicy.

Problem decyzyjny dotyczy możliwości zastosowania leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach refundacji, u pacjentek z rakiem szyjki macicy, w skojarzeniu z chemioterapią z bewacyzumabem lub bez bewacyzumabu, w leczeniu przetrwałego, nawrotowego lub z przerzutami raka szyjki macicy u osób dorosłych, u których CPS z ekspresją PD-L1 w tkance nowotworowej wynosi ≥ 1 . Wskazanie jest zgodne z wnioskiem refundacyjnym.

W analizach jako technologie alternatywne zastosowano kombinacje chemioterapii opartej na związkach platyny \pm bewacyzumab. Dodanie bewacyzumabu do chemioterapii opartej na pochodnych platyny jest zalecane po dokładnej ocenie i omówieniu z pacjentem ryzyka wystąpienia istotnych działań toksycznych ze strony układu pokarmowego i moczowo-płciowego. Najczęściej stosowanymi schematami chemioterapii są paklitaksel + karboplatyna oraz paklitaksel + cisplatyna. Powyższe schematy leczenia

są zalecane przez najnowsze rekomendacje kliniczne, m.in: NCCN 2023 i ESGO 2023.

Produkt leczniczy Keytruda nie był dotychczas przedmiotem oceny w AOTMiT we wnioskowanym wskazaniu.

Dowody naukowe

Skuteczność kliniczna i praktyczna

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pembrolizumabu w skojarzeniu z terapią standardową (SoC), w porównaniu do terapii standardowej, oceniono na podstawie wyników z badania KEYNOTE-826.

Mediana przeżycia całkowitego była większa w grupie pacjentów przyjmujących PEMBR + SoC i wyniosła 28,6 msc., w porównaniu do 16,5 msc. w grupie pacjentów przyjmujących SoC.

Ryzyko zgonu było niższe o 40% w grupie pacjentek stosujących PEMBR + SoC w porównaniu do pacjentek leczonych SoC. Współczynnik 12-miesięcznego przeżycia całkowitego wyniósł 75,5% w grupie interwencyjnej i 63,2% w grupie kontrolnej. Współczynnik 24-miesięcznego przeżycia całkowitego wyniósł 53,5% w grupie interwencyjnej i 39,4% w grupie kontrolnej.

Mediana przeżycia wolnego od progresji wg badacza była większa w grupie pacjentów przyjmujących PEMBR + SoC i wyniosła 10,5 msc. w porównaniu do 8,2 msc. w grupie pacjentów przyjmujących SoC.

Ryzyko zgonu lub progresji choroby było niższe o 42% w grupie interwencyjnej w porównaniu do grupy kontrolnej. Współczynnik 12-miesięcznego przeżycia wolnego od progresji choroby wyniósł 45,6% w grupie interwencyjnej i 33,7% w grupie kontrolnej. Współczynnik 24-miesięcznego przeżycia wolnego od progresji choroby wyniósł 35,9% w grupie interwencyjnej i 18,8% w grupie kontrolnej.

Wykazano przewagę PEMBR + SoC nad SoC w zakresie przeżycia całkowitego oraz przeżycia wolnego od progresji choroby, niezależnie od stosowania bewacyzumabu.

Analiza bezpieczeństwa

U 99,3% pacjentek leczonych PEMBR + SoC i u 99,4% pacjentek stosujących SoC odnotowano wystąpienie dowolnego zdarzenia niepożądanego. W grupie interwencyjnej zaobserwowano istotnie statystycznie większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych 3.-5. stopnia oraz zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia jakimkolwiek produktem leczniczym.

Zgodnie z danymi odnalezionymi na stronie Clinical Trials, ciężkie AE w ramieniu interwencyjnym stwierdzono z częstością 51,14%, a w ramieniu kontrolnym z częstością 42,72%. AE prowadzące do przerwania leczenia jakimkolwiek produktem leczniczym w ramieniu interwencyjnym stwierdzono z częstością 40,72%, a w ramieniu kontrolnym z częstością 29,45%.

Leczenie PEMBR + SoC w porównaniu do SoC wiązało się z istotnie większym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych 3-5 stopnia.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w perspektywie płatnika publicznego, stosowanie PEMBR + SoC w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze. Wartość uwzględniająca zaproponowany instrument dzielenia ryzyka znajduje się poniżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy wskazują na wzrost wydatków płatnika publicznego w związku z wprowadzeniem do refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej był brak ogólnopolskich źródeł danych pozwalających na określenie rozkładów stosowanej chemioterapii w ramach leczenia I linii przetrwałego, nawrotowego i przerzutowego raka szyjki macicy.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 6 rekomendacji pozytywnych refundacji (NICE 2023, SMC 2023, CADTH 2022, G-BA 2023, HAS 2022, PBAC 2022).

Główne argumenty decyzji

- *korzyść kliniczna ze stosowania wnioskowanej technologii medycznej,*
- *Rada Przejrzystości wnioskuje o pogłębienie instrumentu dzielenia ryzyka z uwagi na wysokie obciążenia budżetowe dla płatnika publicznego.*

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.423.1.44.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumabum) w ramach nowego programu lekowego: »Leczenie chorych na raka szyjki macicy (ICD-10: C53)«”; data ukończenia: 24.01.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 9/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
tacrolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniu pozarejestacyjnym: zespół Henoch-Schoenleina (zapalenie naczyń spowodowane IgA, IgA vasculitis) w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia.

Uzasadnienie

Plamica Schönleina-Henocha (według aktualnej nomenklatury określana jako zapalenie naczyń związane z IgA) to choroba, w której dochodzi do zapalenia małych naczyń krwionośnych: tętniczek i żyłek. Polega to na gromadzeniu się w ich ścianach komórek układu odpornościowego, co może prowadzić do martwicy i powodować krwawienie. Zapalenie małych naczyń najczęściej dotyczy skóry, przewodu pokarmowego, stawów i nerek, a rzadziej jąder. Jednym z najpoważniejszych powikłań IgAV jest uszkodzenie nerek. Zajęcie nerek w przebiegu choroby u dzieci dotyczy od 20 do 54% przypadków, a u pacjentów dorosłych – od 50 do 80%. Schyłkowa niewydolność nerek może wystąpić nawet u jednej trzeciej pacjentów.

Choroba nie ma leczenia przyczynowego. U większości pacjentów stosuje się leczenie objawowe, którego rodzaj i intensywność zależy od zajęcia narządów i natężenia objawów. W przypadku choroby nerek przebiegającej z utratą białka z moczem intensywność leczenia zależy od nasilenia białkomoczu. Zazwyczaj stosuje się ACE-inhibitory, leki z grupy antagonistów receptora angiotensyny lub glikokortykosteroidy. W przypadku ciężkiego zajęcia nerek, które wymaga wykonania biopsji nerki, podaje się leki immunosupresyjne. Leczenie zawsze dostosowuje się indywidualnie do stanu pacjenta.

Tacrolimus jest zarejestrowany do stosowania w stanie po przeszczepie narządu unaczynionego bądź szpiku. Wskazania pozarejestacyjne objęte refundacją to z kolei: stan po przeszczepie kończyny, rogówki, tkanek lub komórek; miastenia; idiopatyczny zespół nerczycowy lub toczniowe zapalenie nerek (w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę).

W wyniku wykonanego przeglądu odnaleziono przegląd systematyczny badań RCT Hahn 2023, do którego włączono jedno badanie RCT Zhang 2021 dotyczące porównania skuteczności i bezpieczeństwa terapii takrolimusem z cyklofosfamidem (podawanych przez 6 mies.) u dzieci z zapaleniem naczyń spowodowanym IgA. Różnica między grupami była istotna statystycznie na korzyść takrolimusu w przypadku liczby pacjentów bez krwiomoczu. Odnotowano także większą liczbę pacjentów bez białkomoczu oraz niższy średni poziom białka w dobowej próbce moczu, ale bez IS. W grupie pacjentów stosujących takrolimus wykazano natomiast IS mniejsze ryzyko wystąpienia infekcji układu oddechowego i innych poważnych zdarzeń niepożądanych – nadciśnienia, cukrzycy, nadciśnienia ocznego, zaburzeń lipidowych.

Odnaleziono ponadto 3 badania obserwacyjne: Chen 2020, Zhang 2020, Zhang 2018 dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa terapii takrolimusem u dzieci z zapaleniem naczyń spowodowanym IgA. Jedynie w badaniu Chen 2020 wskazano, że włączano do niego pacjentów z opornością na leczenie konwencjonalne. Autorzy tego badania podkreślili, że terapię takrolimusem można uznać za wartościową opcję leczenia pacjentów z IgAV wykazujących oporność na wcześniejszą terapię, ze względu na jego szybkie działanie, skuteczność i dobry profil bezpieczeństwa.

Większość odnalezionych wytycznych (KDIGO 2021, Kelly 2022, Abu-Zaid 2021, SHARE 2019) nie wymienia terapii takrolimusem jako opcji leczenia IgAV. Standardem postępowania w pierwszej linii leczenia IgAV jest terapia kortykosteroidami. Rekomendowane jest również skojarzenie leków modyfikujących przebieg choroby i kortykosteroidów, a także leczenie immunosupresyjne. Takrolimus jest natomiast rekomendowany przez brytyjskie wytyczne UK Kidney Association 2022 jako opcja leczenia IgAV u dzieci i związanych z nim powikłań narządowych, w przypadku histologicznie potwierdzonego zapalenia nerek.

W opinii eksperta klinicznego takrolimus może stanowić dodatkową opcję leczenia w ocenianym wskazaniu, zwłaszcza u chorych z ciężkim i opornym białkomoczem.

Konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii wskazał, że liczba leczonych nie powinna przekroczyć 100 osób, a ekspert kliniczny, który przedstawił swoją opinię, oszacował liczebność tej populacji na około 150 pacjentów dorosłych i 15 dzieci. Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami roczny koszt leczenia jednego pacjenta dla płatnika publicznego wyniesie w zależności od przyjętego dawkowania: w przypadku dzieci ok. 4,12 – 12,35 tys. zł, w przypadku dorosłych ok. 9,93 – 19,87 tys. zł.

Główne argumenty decyzji

O objęcie refundacją ocenianego wskazania off-label wystąpił konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii, powołując się na opublikowane dane potwierdzające skuteczność proponowanego leczenia. W ocenie Rady Przejrzystości w świetle ograniczonych dowodów, opinii konsultanta krajowego i eksperta klinicznego oraz najnowszych wytycznych brytyjskich stosowanie leków zawierających tacrolimus u chorych z zespołem Henoch-Schoenleina może dawać korzyść i stanowić dodatkową opcję terapeutyczną w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.2.2024 „Takrolimus we wskazaniu: zespół Henocha-Schöenleina (zapalenie naczyń spowodowane IgA, IgA-vasculitis) w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia”; data ukończenia: 01.02.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 10/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
tacrolimus we wskazaniach pozarejestacyjnych

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną tacrolimus we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *zespół nerczycowy sterydozależny/zespół nerczycowy sterydooporny/zespół nerczycowy nawracający - w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę;*
- *nefropatia toczniowa/toczniove zapalenie nerek - w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia.*

Uzasadnienie

W opinii nr 147/2022 Rada Przejrzystości uznała za zasadne dalsze finansowanie ze środków publicznych leków zawierających substancję czynną tacrolimusum we wskazaniach pozarejestacyjnych: idiopatyczny zespół nerczycowy oraz toczniowe zapalenie nerek – w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę.

Konsultant krajowy w dziedzinie nefrologii zaproponował obecnie zmianę opisu obu problemów zdrowotnych. Jak wyjaśnił, zgodnie ze współczesnym rozumieniem idiopatycznego zespołu nerczycowego powinno się uszczegółowić to pojęcie jako zespół nerczycowy sterydozależny, sterydooporny i często nawracający. Z kolei sformułowanie „toczniove zapalenie nerek – w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę” należy zmienić na: nefropatia toczniowa/toczniove zapalenie nerek – w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia.

W wyniku wykonanego przeglądu odnaleziono badanie RWD Mosafa-Ahmed 2019, w którym oceniano skuteczność stosowania tacrolimusu w zespole nerczycowym po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia. Spośród 120 włączonych do tego badania RWD pacjentów 15 stosowało tacrolimus po otwierdzeniu sterydooporności, niepowodzeniu stosowania cyklosporynę A oraz mykofenolanem mofetylu. Stwierdzono, że 8 z 15 pacjentów uzyskało całkowitą remisję choroby, a 3 kolejnych uzyskało częściową remisję. Nie raportowano żadnych poważnych działań niepożądanych.

W ramach odnalezionych meta-analiz sieciowych Von Groote 2021 oraz Hodson 2022 (przeeglądy Cochrane) nie stwierdzono IS różnic w skuteczności leczenia zespołu nerczycowego między tacrolimusem a cyklosporyną A + sterydy oraz między tacrolimusem a rytuksymabem. W Van Groote 2021 stwierdzono IS różnice na korzyść krótkotrwałego stosowania względem długotrwałego stosowania tacrolimusu. W badaniach RCT Mathew 2022 oraz Wang 2022 oceniano skuteczność rytuksymabu względem tacrolimusu. W badaniu Mathew 2022 nie stwierdzono non-inferiority rytuksymabu względem tacrolimusu, w Wang 2022 stwierdzono natomiast IS różnice na korzyść rytuksymabu względem tacrolimusu pod względem częstości osiągnięcia rocznego przeżycia wolnego od nawrotów choroby. Badania Jin 2022, Agrwal 2022 oraz Mishra 2022 były badaniami RWD, w których skupiano się ocenie stosowania tacrolimusu (oraz innych terapii immunosupresyjnych) w zespole nerczycowym. W badaniach tych stwierdzono, że poziom remisji choroby w grupach stosujących tacrolimus jest na poziomie 75%-90%. W badaniu prospektywnym Chen 2020 stwierdzono, że stosowanie tacrolimusu w sterydoopornym zespole nerczycowym wiąże się z 96% częstością utrzymania remisji choroby (częściowej lub całkowitej).

Do raportu włączono też 4 meta-analizy sieciowe i 1 badanie RCT opisujące skuteczność stosowania tacrolimusu w toczniowym zapaleniu nerek. W ramach badania Shin 2022, będącego przeglądem meta-analiz sieciowych typu umbrella, stwierdzono, że stosowanie tacrolimusu w skojarzeniu z GKS w porównaniu do stosowania CYC+GKS wiązało się otrzymaniem większej częstości remisji choroby. Także w grupach stosujących terapię skojarzoną tacrolimus z mykofenolanem mofetylu i z kortykosteroidami stwierdzono większą częstość otrzymywanej odpowiedzi na leczenie niż w grupie stosującej cyklofosfamid i kortykosteroidy. Tacrolimus wykazywał najwyższą skuteczność spośród wszystkich ocenianych substancji immunosupresyjnych. Zgodnie z opisanymi w raporcie 3 meta-analizami terapie skojarzone z tacrolimusem oraz monoterapia tacrolimusem (w porównaniu do innych monoterapii immunosupresyjnych) wiązały się z najwyższymi prawdopodobieństwami bycia najlepszą terapią w aspekcie osiągnięcia remisji choroby (całkowitej i częściowej). Tacrolimus odznaczał się również jednym z najniższych odsetków występowania zakażeń spośród ocenianych terapii. W ramach badania RCT Pal 2023 porównywano skuteczność stosowania dożylnego cyklofosfamidu w porównaniu do terapii skojarzonej TAC+AZA+GKS. Nie stwierdzono IS różnic pomiędzy grupami. W grupie stosującej tacrolimus w skojarzeniu stwierdzono całkowitą remisję choroby na poziomie 66%, a łączną remisję choroby (całkowita lub częściowa) w grupie TAC stwierdzono u 38 z 44 ocenianych pacjentów.

Odnaleziono łącznie 6 wytycznych klinicznych – po 3 dotyczące obu problemów zdrowotnych. W polskich wytycznych PTNFD 2022 dotyczących postępowania z dziećmi z zespołem nerczycowym przedstawiono zalecane dawkowanie

tacrolimusu. W wytycznych IPNA 2023 dotyczących diagnostyki i leczenia dzieci ze steroidowrażliwym zespołem nerczycowym zalecono stosowanie tacrolimusu w celu osiągnięcia stężenia minimalnego leku we krwi. Rekomendacje KIDGO 2021 w sprawie praktyki klinicznej w chorobach kłębuszków nerkowych zalecają cyklosporynę lub tacrolimus jako terapię inicjującą drugiego rzutu u dzieci ze steroidoopornym zespołem nerczycowym. W leczeniu często nawracających lub steroidozależnych zmian minimalnych zaleca się cyklofosfamid, rytuksymab, inhibitory kalcyneuryny lub analogi kwasu mykofenolowego. U dorosłych ze steroidoopornym pierwotnym szklawiczącym zapaleniem kłębuszków nerkowych (FSGS) zaleca się podawanie cyklosporyny lub tacrolimusu przez co najmniej 6 miesięcy. Pacjenci, u których zaobserwowano reakcję na leczenie inhibitorami kalcyneuryny, powinni otrzymywać je przez co najmniej 12 miesięcy w celu zminimalizowania ryzyka nawrotów.

W wytycznych KIDGO 2024 przedstawiono zalecenia dotyczące terapii inicjującej w aktywnym toczniowym zapaleniu nerek klasy III/IV – MPAA i inhibitor kalcyneuryny, gdy czynność nerek nie jest poważnie zaburzona. Dodatkowo przedstawiono zalecenia praktyczne dotyczące początkowego leczenia immunosupresyjnego, terapii podtrzymującej oraz leczenia w okresie ciąży. Rekomendacje EULAR 2023 zalecają, by u pacjentów z aktywnym proliferatywnym toczniowym zapaleniem nerek rozważyć terapię skojarzoną belimumabem (z cyklofosfamidem lub mykofenolanem) lub inhibitorami kalcyneuryny (zwłaszcza woklosporyną lub tacrolimusem w skojarzeniu z mykofenolanem). Hiszpańskie wytyczne GLOSEN 2023 zawierają zalecenia dotyczące leczenia inicjującego i podtrzymującego w toczniowym zapaleniu nerek klasy III/IV ± V oraz oddzielne zapisy dla leczenia inicjującego toczniowego zapalenia nerek klasy V (nefropatia błoniasta).

Główne argumenty decyzji

Wyniki dowodów naukowych odnalezionych w ramach aktualizacji wyszukiwania są spójne z wnioskami z poprzedniego raportu, a odnalezione wytyczne są spójne z poprzednio przywołanymi rekomendacjami. Rada Przejrzystości uznaje wobec tego, że refundacja leków zawierających substancję czynną tacrolimus powinna być kontynuowana. Rada nie zgłasza uwag wobec modyfikacji brzmienia obu wskazań zaproponowanej przez konsultanta krajowego w dziedzinie nefrologii.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych

(Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności dalszego finansowania leków zawierających daną substancję czynną we wskazaniach innych niż wymienione w Charakterystyce Produktu Leczniczego nr: OT.422.1.1.2024 (Aneks do opracowania nr: OT. 4221.46.2022) „Takrolimus we wskazaniach: • zespół nerczycowy sterydozależny/zespół nerczycowy sterydooporny/zespół nerczycowy nawracający - w przypadku nietolerancji cyklosporyny lub oporności na cyklosporynę • nefropatia toczniowa/toczniove zapalenie nerek - w przypadku nietolerancji, przeciwwskazań lub oporności na inne metody leczenia”; data ukończenia: 01.02.2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 11/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
letermowir we wskazaniu pozarejestacyjnym

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancję czynną letermowir we wskazaniu pozarejestacyjnym: stosowanie letermowiru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dzieci przed ukończeniem 18 roku życia, seropozytywnych względem CMV, które były poddane zabiegowi przeszczepienia allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych, w ramach programu lekowego.

Uzasadnienie

Ludzki wirus CMV (*human betaherpesvirus 5, wirus cytomegalii, cytomegalowirus*), należy do najczęstszych patogenów infekcyjnych u biorców przeszczepów narządowych i komórek krwiotwórczych oraz u osób z obniżoną odpornością. W populacji ogólnoswiatowej, odsetek CMV-seropozytywnych pacjentów wynosi 83%, natomiast w Europie 66%. Występowanie nawrotów CMV w grupie pacjentów immunokompetentnych wyniosło 37% po allogenicznym przeszczepieniu hematopoetycznych komórek macierzystych (ang. *allogeneic hematopoietic stem cell transplantation, allo-HSCT* – w literaturze stosowane zamiennie z allogenicznym przeszczepieniem komórek hematopoetycznych, ang. *allogeneic hematopoietic cell transplantation, allo-HCT*) i 12% po auto-HSCT. Największe ryzyko infekcji odnotowano dla biorców seropozytywnych, niezależnie od statusu dawcy. W Polsce, wystąpienie infekcji CMV odnotowano u 28,9% pacjentów pediatrycznych i 24,7% pacjentów dorosłych po allo-HSCT.

Istnieją dwie możliwości zapobiegania chorobie cytomegalowirusowej u pacjentów HSCT: terapia wyprzedzająca i profilaktyka.

W wyniku wyszukiwania włączono 4 dokumenty opisujące wytyczne dot. profilaktyki reaktywacji CMV po allo-HSCT u dzieci: polskie Konsensus Ekspertów 2021, amerykańskie ASTCT 2021a, ASTCT 2021b (wytyczne dotyczące subpopulacji z opornym CMV (ang. *resistant, refractory CMV*)) oraz ASTCT 2021c. W przypadku profilaktyki przeciw CMV u dzieci wytyczne zalecają gancyklowir, walgancyklowir, foscarnet (ASTCT 2021a, Konsensus Ekspertów 2021) oraz

walacyklowir i acyklowir (ASTCT 2021c, Konsensus Ekspertów 2021), aczkolwiek należy zaznaczyć słabą siłę zaleceń dla tych substancji.

W wytycznych ASTCT 2021a wskazano, że letermowir nie jest zarejestrowany do stosowania u dzieci, ale jest stosowany w praktyce klinicznej off-label. Brak zaleceń dla letermowiru jest zapewne podyktowany brakiem badań w populacji pediatrycznej w momencie publikacji wytycznych.

Dodatkowo, odnaleziono 2 dokumenty odnoszące się do populacji ogólnej tj. nie wskazano zaleceń w podziale na wiek pacjentów: europejskie ECIL-7 2019 i włoskie GITMO/SITO/AMCLI 2019. Zgodnie z wyżej wymienionymi wytycznymi, letermowir uzyskał najwyższą siłę zaleceń w przypadku stosowania u dorosłych pacjentów (oprócz ASTCT 2021a) lub gdy wytyczne dotyczyły populacji ogólnej. Do przeglądu, włączono również 1 badanie wtórne dotyczące stosowania letermowiru w profilaktyce zakażeń CMV po allo-HSCT u pacjentów pediatrycznych Li 2024 oraz 3 badania pierwotne: Groll 2024, Körholz 2023 oraz Kuhn 2023.

W przeglądzie systematycznym z metaanalizą Li 2024 przedstawiono wyniki badań dotyczących stosowania letermowiru w profilaktyce przeciw CMV po allo-HSCT; jedynie 3 z 28 dotyczyły wyłącznie dzieci (N=27). W publikacji porównano skuteczność letermowiru w profilaktyce CMV u dorosłych i dzieci. Nie zauważono IS różnicy między populacją dorosłych vs dzieci: częstości aktywacji CMV po 14 tygodniach (10% vs 0%, 95% CI: 4; 21%, p=1,0), częstości wystąpienia infekcji CMV w dowolnym czasie trwania badania (6% vs 10%, 95% CI: 3; 13%, p=0,14) oraz pojawienia się choroby cytomegalowirusowej (1% vs 0%, 95% CI: 0; 3%, p=1,0).

Groll 2024 przedstawia wyniki profilaktyki letermowirem dla populacji 12-17 lat. Po 24 tygodniach terapii utracono (rozwój choroby CMV, przerwanie badania, brak części wyników) 6 z 25 pacjentów (24%). Nie stwierdzono rozwoju narządowej choroby CMV.

Badanie Körholz 2023 obejmowało 5 pacjentów pediatrycznych przyjmujących letermowir w ramach profilaktyki oraz 12 w terapii wyprzedzającej przeciw CMV po allo-HSCT. Analiza zbiorcza dla obu wskazań wykazała, że u wszystkich pacjentów, którzy ukończyli badanie, uzyskano po 180 dniach od HSCT medianę stężenia CD4+ w wysokości 352,3 komórek/ μ l. Przyjęcie przeszczepu nastąpiło pomiędzy 11 a 26 dniem. Sześciu pacjentów doświadczyło ostrej GVHD, którą skutecznie kontrolowano steroidami. Pacjenci byli obserwowani przez średnio 362,6 dni; w tym czasie zaobserwowano przejściowe zwiększenie replikacji CMV u 3 pacjentów (z czego u 1 pacjenta stosującego letermowir profilaktycznie do wartości 1498 IU/ml). U żadnego pacjenta nie zaobserwowano rozwoju choroby cytomegalowirusowej.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących stosowania letermowiru we wskazaniu zapobiegania reaktywacji

cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dzieci przed ukończeniem 18 roku życia, seropozytywnych względem CMV, które były poddane zabiegowi przeszczepienia allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych.

Na stronach NICE oraz G-BA wskazano, iż trwają prace nad rekomendacjami. W przypadku NICE nie podano planowanego terminu publikacji rekomendacji, w przypadku G-BA wskazano 15.03.2024 r.

Główne argumenty decyzji

- *potwierdzona skuteczność letermowiru we wnioskowanym wskazaniu,*
- *niezaspokojona potrzeba medyczna w populacji pediatrycznej w zakresie profilaktyki reaktywacji zakażenia CMV,*
- *akceptowalne koszty dla płatnika publicznego.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.3.2024 „Letermowir we wskazaniu pozarejestacyjnym: stosowanie letermowiru w celu zapobiegania reaktywacji cytomegalowirusa (CMV) i rozwojowi choroby u dzieci przed ukończeniem 18 roku życia, seropozytywnych względem CMV, które były poddane zabiegowi przeszczepienia allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych, w ramach programu lekowego”; data ukończenia: 1 lutego 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 12/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
o projekcie programu „Wsparcie leczenia niepłodności metodą
zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla mieszkańców gminy
Kluczbork w latach 2024-2026”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla mieszkańców gminy Kluczbork w latach 2024-2026”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady i uwag zawartych w raporcie AOTMiT.

Uzasadnienie

Przedmiotem opinii Rady jest projekt programu „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla mieszkańców gminy Kluczbork w latach 2024-2026”. Populację docelową stanowią pary, w których wiek kobiety wynosi 20-42 lata, które nie mogą zrealizować planów rozrodczych poprzez spontaniczną koncepcję i które zamieszkują na terenie gminy Police. Program zapewni dofinansowanie do leczenia 14 parom w każdym roku jego funkcjonowania. O kwalifikacji do programu będzie decydowała kolejność zgłoszeń. Szybkiej kwalifikacji mają podlegać pary ze schorzeniami onkologicznymi w celu zabezpieczenia płodności poprzez kriokonserwację gamet lub zarodków.

Projekt programu odnosi się do wszystkich najczęściej podnoszonych przez Radę problemów, w tym do opracowania zasad sprawiedliwego dostępu do programu, zasad kwalifikacji dawców gamet do dawstwa niepartnerskiego oraz procedury adopcji zarodków, obowiązku szczegółowego informowania beneficjentów o procedurze kriokonserwacji i zasadach jej finansowania, w tym wskazania liczby komórek jajowych poddawanych zapłodnieniu pozwalającej określić liczbę zarodków nadliczbowych poddawanych kriokonserwacji, do określenia zasad postępowania z kriokonserwowanymi zarodkami po zakończeniu projektu oraz po upływie 20 lat ustawowego obowiązku kriokonserwacji, do możliwości skorzystania z opcji zamrażania komórek jajowych w miejsce zamrażania zarodków oraz zapewnienia poradnictwa parom biorącym udział w programie.

Uczestnicy ocenianego programu, u których zaistnieje konieczność kriokonserwacji komórek jajowych i/lub zarodków uzyskanych w efekcie leczenia w ramach niniejszego programu mają ponosić koszty ich przechowywania

i późniejszego zastosowania. Koszty te nie są kosztami dofinansowanymi w ramach programu, pozostając kosztami własnymi par. W przypadku, kiedy pobranych zostanie więcej niż 6 komórek jajowych a zapłodnionych zostanie jedynie 6, pozostałe oocyty mogą zostać kriokonserwowane w celu późniejszego wykorzystania przez pacjentów lub przekazane do dawstwa. Zgodnie z rekomendacjami w leczeniu niepłodności polskich i międzynarodowych towarzystw naukowych, a także mając na uwadze bezpieczeństwo położnicze kobiety oraz płodu w projekcie programu preferowany jest transfer pojedynczego zarodka.

Rada zwraca uwagę na to, że zgodnie z nowelizacją z dnia 29 listopada 2023 r. ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z dniem 1 czerwca 2024 r. ma rozpocząć się realizacja ogólnopolskiego programu polityki zdrowotnej leczenia niepłodności, obejmującego procedury medycznie wspomaganą prokreację, w tym zapłodnienie pozaustrojowe. Obecnie, kształt programu ogólnopolskiego nie jest jednak znany. Zważywszy, że zgodnie z art. 48 ust. 4 ww. ustawy projekty polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego muszą być spójne merytorycznie i organizacyjnie ze świadczeniami gwarantowanymi objętymi programami realizowanymi przez ministrów lub Narodowy Fundusz Zdrowia, po wejściu w życie programu ministerialnego wnioskodawca powinien dokonać oceny celowości kontynuowania ocenianego programu i rozważyć zakończenie jego realizacji, stosownie do brzmienia art. 48ab ust. 4 ustawy.

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.431.93.2023 „Wsparcie leczenia niepłodności metodą zapłodnienia pozaustrojowego - in vitro dla mieszkańców gminy Kluczbork w latach 2024-2026” realizowany przez: Gminę Kluczbork; data ukończenia: styczeń 2024 oraz Aneksu „Programy z zakresu diagnostyki i leczenia niepłodności – wspólne podstawy oceny” z czerwca 2022 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 13/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki otyłości wśród dorosłej populacji mieszkańców województwa lubelskiego na lata 2023-2028”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki otyłości wśród dorosłej populacji mieszkańców województwa lubelskiego na lata 2023-2028” pod warunkiem uwzględnienia uwag analityków dotyczących celów szczegółowych oraz zaproponowanych mierników oraz uwag Rady.

Uzasadnienie

Cel główny: zmniejszenie masy ciała średnio o 5% w stosunku do masy wyjściowej wśród dorosłej populacji województwa lubelskiego ze stwierdzoną nadwagą, poprzez przeprowadzenie kompleksowej interwencji edukacyjno - zdrowotnej wśród uczestników programu w latach 2023-2028.

Dziedzina: dietetyka.

Populacja: mieszkańcy województwa lubelskiego w wieku 18-74 lat, u których stwierdzono nadwagę (BMI w przedziale 25-29,9 kg/m²) (ok. 500 osób, co stanowi ok. 0,03 % populacji docelowej).

Akcja informacyjno-edukacyjna prowadzona będzie za pomocą zróżnicowanych kanałów komunikacyjnych w celu dotarcia do szerokiego grona odbiorców. Wykorzystane zostaną różne narzędzia komunikacji takie jak ulotki, plakaty, internet, ogłoszenia w lokalnych mediach, na terenie placówki realizującej program, w podmiotach wykonujących działalność leczniczą, zaproszenia do zakładów pracy, a także informowanie o programie podczas szkoleń i konferencji. Zaznaczono także, że działania informacyjno-edukacyjne będą uwzględniały i angażowały lokalne autorytety np. lokalne władze, kościół, organizacje pozarządowe, które mogą pomóc w promocji programu oraz zachęcić do uczestnictwa potencjalnych odbiorców. Wskazano także, że zostanie zorganizowane szkolenie dla personelu medycznego realizującego program. Szkolenie będzie miało na celu poinstruowanie pracowników medycznych tj. lekarzy, pielęgniarki, psychologów, fizjoterapeutów, żeby podczas realizacji świadczeń medycznych zachęcali pacjentów do udziału w programie. W projekcie wskazano, że realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert,

co jest zgodne z zapisami ustawowymi. Koszty całkowite: 1 000 000 zł (200 000 zł rocznie). Źródła finansowania: Województwo Lubelskie.

Interwencje:

- kampania informacyjno-edukacyjna,
- kwalifikacja osób do programu (konsultacja pielęgniarstwa i konsultacja lekarska),
- badania laboratoryjne (morfologia, kreatynina, cholesterol całkowity, HDL, LDL, nie-HDL, trójglicerydy, kwas moczowy, glukoza, TSH, ALAT, badanie ogólne moczu, a także OGTT dla osób, mających wynik glukozy na czczo powyżej 100 mg/dl),
- konsultacje dietetyczne (grupowe i indywidualne),
- konsultacje psychologiczne (grupowe i indywidualne),
- wsparcie w zakresie aktywności fizycznej (spotkanie z fizjoterapeutą i zajęcia sportowe),
- końcowa konsultacja pielęgniarstwa i konsultacja lekarska wraz analizą otrzymanych wyników.

W ramach badania pielęgniarstwa uczestnicy m.in. otrzymają „Dzienniczek samokontroli”. W dzienniczku będzie należało zapisywać spożywane posiłki (w tygodniu poprzedzającym indywidualne spotkanie z dietetykiem).

W projekcie powołując się na dane GUS wskazano również, że w 2019 r. w województwie lubelskim „odsetek osób otyłych w wieku powyżej 15 roku życia wynosi 20,3% i jest jednym z najwyższych w kraju, natomiast odsetek osób z nadwagą wynosi 37,3%. Należy przyjąć, że ok. 57,6% mieszkańców województwa ma problemy z nadmierną masą ciała”. Podkreślono także, że „nadwaga bądź otyłość wśród mieszkańców województwa lubelskiego występuje u ok. 68,6% populacji w wieku 50 lat i więcej. Należy nadmienić, że już w grupie dwudziesto-czterdziestolatków dany problem wyraźnie się zaznacza”.

W projekcie PPZ odniesiono się do aktualnych MPZ wskazując, że „w 2019 r. w UE czynnikami ryzyka mającymi największy wpływ na utratę lat życia w zdrowiu były: tytoń (ok. 2,4 tys. DALY na 100 tys. ludności), wysokie ciśnienie krwi (ok. 1,6 tys. DALY na 100 tys. ludności) oraz wysoki BMI (ok. 1,5 tys. DALY na 100 tys. ludności). Dla porównania w Polsce te same czynniki ryzyka najbardziej wpływały na DALY, jednak wysoki BMI znalazł się na drugim miejscu, a wysokie ciśnienie krwi na trzecim”.

Program ma być realizowany w latach 2023-2028. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 1 000 000 zł (200 000 zł rocznie). Program ma zostać sfinansowany z budżetu Samorządu Województwa Lubelskiego.

Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie masy ciała średnio o 5% w stosunku do masy wyjściowej wśród dorosłej populacji województwa

lubelskiego ze stwierdzoną nadwagą, poprzez przeprowadzenie kompleksowej interwencji edukacyjno-zdrowotnej wśród uczestników programu w latach 2023 - 2028". Należy zaznaczyć, że cel główny powinien być wyraźnie zdefiniowany i precyzyjnie (w odniesieniu do planowanego czasu) wytyczony, a jego osiągnięcie powinno stanowić potwierdzenie skuteczności zaplanowanych działań.

W treści PPZ przewidziano możliwość refundacji karnetów, kart sportowych, wejściówek na siłownię, czy innej dowolnej aktywności fizycznej, w wysokości do 100 zł miesięcznie przez okres 4 miesięcy (o ile lekarz rodzinny nie widzi przeciwwskazań do udziału pacjenta w programie). W przypadku karnetu opiewającego na niższą kwotę niż 100 zł, refundacja może dotyczyć rzeczywistej wartości opłaty za karnet/kartę/wejściówkę. Zaznaczono, że w przypadku karnetu opiewającego na kwotę wyższą niż 100 zł miesięcznie, refundacja może zostać dokonana tylko do wysokości 100 zł. Podkreślono, że refundacja może również dotyczyć karnetów 2, 3, 4 miesięcznych, jednak kwota refundacji nie może przekraczać 100 zł miesięcznie.

W ramach oceny jakości świadczeń realizowanych w ramach programu zaplanowano przeprowadzenie ankiety satysfakcji uczestników. Zaznaczono, że możliwe będzie pisemne zgłaszanie uwag przez uczestników. Do projektu załączono wzór ww. ankiety, który nie budzi wątpliwości analityka.

Należy wskazać, że działania mające na celu prewencję nadwagi i otyłości u dorosłych są rekomendowane, a przedstawiony projekt programu polityki zdrowotnej dzięki swoim założeniom może stanowić wartość dodaną do obecnie funkcjonujących świadczeń gwarantowanych.

Za pozytywną opinią przemawia także fakt, iż w ramach świadczeń finansowanych z budżetu Państwa nie jest dostępny kompleksowy, interdyscyplinarny system leczenia nadwagi/otyłości u osób dorosłych.

Działania kompleksowe w zwalczaniu i prewencji otyłości są przedmiotem licznych rekomendacji klinicznych oraz posiadają potwierdzenie naukowe co do ich skuteczności i bezpieczeństwa. Także eksperci zwracają uwagę na potencjalnie wyższą skuteczność takich programów jeśli realizowane są one przez jednostki samorządu terytorialnego co m.in. wpływa na większą zgłaszalność pacjentów.

Uwagi Rady

- wątpliwości budzi wielkość populacji objętej programem w obecnej propozycji obejmująca 0,03 % populacji województwa lubelskiego,
- wskazanie jest objęcie osób z otyłością z BMI powyżej 30 oraz uwzględnieniem współczynnika WHR,

- *konieczne jest dostosowanie zakresu proponowanych badań laboratoryjnych do wytycznych dot. osób z otyłościami.*

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. 431.95.2023 „Program profilaktyki otyłości wśród dorosłej populacji mieszkańców województwa lubelskiego na lata 2023-2028” realizowany przez: Województwo Lubelskie; data ukończenia: styczeń 2024 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Edukacja w zakresie zdrowego odżywiania oraz profilaktyka i leczenie nadwagi i otyłości – wspólne podstawy oceny”, kwiecień 2016 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 14/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku

o projekcie programu „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców gminy Długoleka w wieku 45-64 lat na lata 2024-2026”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców gminy Długoleka w wieku 45-64 lat na lata 2024-2026”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu dotyczy istotnego problemu zdrowotnego jakim jest cukrzyca typu II, która uważana jest przez OECD za jednostkę chorobową powodującą nadmierne hospitalizacje. Polska jest wśród krajów, które najczęściej hospitalizują cukrzycę. Współczynnik hospitalizacji dla Polski wynosi 178 na 100 tys. (OECD). Według GUS dotyczy ona 3 mln osób (8,1%) a ponad 57% przypadków to chorzy w wieku powyżej 60 lat. W województwie dolnośląskim, którego dotyczy wniosek, prognozuje się wzrost zapadalności do 2028 r. o 23,63%, (od 2019 r.) Populację docelową stanowią mieszkańcy gminy Długoleka w wieku 45-64 lat, dotknięci problemem nadwagi/otyłości, z wyłączeniem osób, u których już wcześniej zdiagnozowano cukrzycę typu 2. Okres realizacji programu zaplanowany został na lata 2024-2026. Program obejmie corocznie 100 uczestników, a w całym okresie realizacji ok. 300 osób.

Głównym celem projektu programu jest „podniesienie lub utrzymanie wiedzy w zakresie profilaktyki pierwotnej i wtórnej cukrzycy typu 2, w tym czynników ryzyka jej powstawania, wczesnych objawów oraz powikłań, wśród 70% uczestników programu”. Nie wskazano narzędzia do oceny kompetencji zdrowotnych uczestników projektu, oraz „podniesienia lub utrzymania wiedzy (...)”. Trudno jest zatem stwierdzić, czy efekt zdrowotny zostanie osiągnięty.

W ramach programu zaplanowano przeprowadzenie kwalifikującej wizyty pielęgniarskiej, badań przesiewowych dot. cukrzycy: FPG (oznaczenie glikemii na czczo w osoczu krwi żyłnej), badania OGTT (doustny test obciążenia glukozą), konsultacji lekarskiej, dwóch porad dietetycznych (wraz z indywidualnym 14- dniowym jadłospisem) oraz działań edukacyjnych.

Należy zaznaczyć, że stwierdzono istotny statystycznie wpływ modyfikacji stylu życia (zmniejszenie spożycia kalorii – średnio o 273 kcal/dobę oraz zmniejszeniu spożycia tłuszczu średnio o 6,3% w połączeniu z 40 minutami ćwiczeń aerobowych o umiarkowanej intensywności cztery razy w tygodniu) na ryzyko wartości uzyskiwanych podczas pomiaru poziomu insuliny na czczo w wymiarze MD $-2,56 \pm 0,58$ mU/L oraz pomiaru poziomu glukozy na czczo MD $-2,56 \pm 0,58$ mU/L (Appuhamy 2014). Wykazano też istotny statystycznie wpływ interwencji z zakresu modyfikacji stylu życia, opierającej się wyłącznie na modyfikacji diety, na obniżanie wyniku doustnego testu obciążenia glukozą oraz wyniku pomiaru poziomu glukozy na czczo o SMD=-0,53 [95%CI: (-0,77; -0,28)] (Gong 2015). Stwierdzono także istotny statystycznie wpływ programów profilaktycznych, uwzględniających modyfikację diety, stylu życia oraz zwiększenia poziomu aktywności fizycznej, na BMI – redukcja o MD $-1,23$ [95%CI: (-2,14; -0,31)]. Po 6 -12 miesięcy od interwencji (Shirinzadeh 2019).

Podczas konsultacji pielęgniarskich zostanie wypełniona karta uczestnika programu, a pacjentowi przekazane zostaną materiały edukacyjne (ulotka/broszura) na temat konieczności normalizacji masy ciała i podejmowania odpowiedniej aktywności fizycznej. Wydanie ulotki nie oznacza, że pacjent rozumie jej treści i jest zmotywowany do wdrożenia rekomendowanych interwencji. Skuteczna edukacja, to edukacja zindywidualizowana, prowadzona po rozpoznaniu: potrzeb, gotowości do zmiany zachowania, statusu fizycznego i psychicznego (Ia). Interwencje edukacyjne winny opierać się o „Złoty standard”, tzn.: działania w oparciu o model zmiany zachowań „5 A” (Ia), ocenę obecności stanu depresyjnego (UPSTF-2) i stopnia gotowości do podejmowania decyzji do zmiany zachowania (Ia), „skuteczności własnej” (Ia); przygotowanie interprofesjonalnego kompleksowego planu opieki (Ib) i planu postępowania dla pacjenta (Ia).

Rekomendowane techniki edukacji, to technika „zamykania pętli” (Ia) i „zapytaj-powiedz-zapytaj”(Ia) lub „odwrócona edukacja” – nauczanie treści wskazywanych przez pacjenta. Liczba interwencji edukacyjnych musi odpowiadać na indywidualne potrzeby pacjenta i obejmować co najmniej jeden miesiąc (Ia) - obejmować 26 godzin edukacji.

Wnioskodawca nie zaplanował przygotowania protokołu edukacyjnego (przewodnika), na podstawie którego realizowana będzie edukacja (Ia). Budzi to niepewność co do spójności przekazywanych treści. W edukacji skoncentrowanej na osobie rekomenduje się szkolenia dla personelu

podejmującego interwencje edukacyjne na podstawie wspólnego protokołu edukacyjnego i przygotowane przygotowanie planu postępowania dla klienta/pacjenta (Ia).

Uwagi Rady

- *Modyfikacji wymaga cel szczegółowy.*
- *Przygotowania wymaga protokół/przewodnik edukacyjny dla interprofesjonalnego zespołu.*
- *Rekomendacje wskazują na co najmniej 26 godzin interwencji edukacyjnych, po których można spodziewać się zmiany zachowań zdrowotnych.*
- *Przygotowania wymaga plan postępowania dla pacjenta.*
- *Kompetencje zdrowotne należy oceniać za pomocą rekomendowanych narzędzi do oceny (np. oceny gotowości do samoopieki/wypisu C-HOBIC).*

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.431.96.2023 „Program profilaktyki cukrzycy typu 2 dla mieszkańców Długosławia w wieku 45-64 lat na lata 2024-2026” realizowany przez: Gminę Długosławia; data ukończenia: styczeń 2024 oraz Raportu nr OT.434.1.2021 „Program profilaktyki cukrzycy typu 2” ze stycznia 2021 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 15/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
o projekcie programu „Zdrowa mama – zdrowe dziecko”
(gm. Stare Babice)

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Zdrowa mama – zdrowe dziecko” (gm. Stare Babice), pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie i opinii Rady Przejrzystości.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest PPZ zaplanowany do realizacji przez gminę Stare Babice, który zakłada wykrycie niezdiagnozowanego wcześniej wysokiego ryzyka wystąpienia zaburzeń czynnościowych u płodu, u co najmniej 25% ciężarnych mieszkanek, poprzez zastosowanie telemedycznego systemu KTG, względem wszystkich ciężarnych mieszkanek zamieszkujących Gminę Stare Babice w latach 2024-2026.

Należy zaznaczyć, że w sierpniu 2022 r. Agencja opiniowała podobny projekt programu, który otrzymała od gminy Stare Babice pismem GOPS.4140.1.2022 z dn. 30.06.2022 r. Prezes Agencji wydał opinię negatywną nr 49/2022 z dnia 2 września 2022 r.

Populację docelową PPZ stanowią kobiety ciężarne po 34 tygodniu ciąży do porodu, zamieszkujące na terenie gminy Stare Babice. Wnioskodawca zaznacza, że gmina Stare Babice ma 22 564 mieszkańców, z czego 51,1% stanowią kobiety, a 48,9% mężczyźni.

Kryteria włączenia do programu będą stanowić: posiadanie zaświadczenia o ciąży od lekarza POZ lub lekarza ginekologa; ciąża pojedyncza, co najmniej od 34 tygodnia ciąży; podpisanie przez uczestniczkę programu druku świadomej zgody na udział; zamieszkiwanie na terenie gminy Stare Babice (na podstawie dokumentów przedłożonych do wglądu, stosowanego zaświadczenia lub oświadczenia); brak stałych lub czasowych przeciwwskazań dyskwalifikujących wykonanie świadczeń w ramach programu (w przypadku czasowych przeciwwskazań może zostać ustalony nowy termin rozpoczęcia uczestnictwa).

Kryteria wyłączenia z programu to: brak odpowiedniego skierowania od lekarza POZ; ciąża mnoga; ciąża przed 34 tygodniem; brak pisemnej zgody na udział w programie; brak potwierdzenia zamieszkania na terenie Gminy Stare Babicy;

wszelkie inne przeciwwskazania medyczne zaistniałe podczas trwania programu, zagrażające bezpieczeństwu zdrowotnemu uczestniczki programu.

W ramach PPZ zaplanowano kampanię informacyjną, działania edukacyjne, działania kwalifikacyjne, wypożyczenie przenośnego aparatu KTG, analizę i interpretację zarejestrowanego zapisu usługi KTG wykonanego w warunkach domowych, a także przekazanie wyników KTG, w przypadkach stwierdzenia nagłego pogorszenia parametrów życiowych płodu.

Działania edukacyjne będą skierowane do osób zamieszkujących gminę. Odbywać się będą w formie wykładów na temat promocji zdrowia, które mogą zostać przeprowadzone np. w placówkach opieki zdrowotnej, domach kultury, szkołach. Wskazano, że uczestnikom programu będą przekazywane informacje na temat objawów stanów zagrożenia ciąży, powikłań oraz przede wszystkim profilaktyki zdrowotnej podczas ciąży.

Wyniki metaanalizy 6 badań randomizowanych i quasi-randomizowanych (Grivell 2015) wykazały brak jednoznacznych dowodów wskazujących, że przedporodowa KTG poprawia wyniki okołoporodowe u kobiet ze zwiększonym ryzykiem powikłań ciąży. Porównanie tradycyjnej KTG z brakiem KTG wykazało brak istotnych różnic w zakresie śmiertelności okołoporodowej (RR 2,05 [95% CI (0,95-4,42)]), ryzyka cięcia cesarskiego (RR 1,06 [95% CI (0,88-1,28)]), uzyskania wyniku w skali Apgar <7 pkt w 5 min. życia (RR 0,83 [95% CI (0,37-1,88)]) oraz na ryzyka umieszczenia dziecka na oddziale specjalistycznej opieki noworodkowej lub oddziale intensywnej opieki noworodkowej (RR 1,08 [95% CI (0,84-1,39)]).

W opiniach ekspertów podkreśla się, że PPZ może zwiększyć poczucie bezpieczeństwa kobiet, które wezmą w nim udział (KK w dziedzinie położnictwa i ginekologii, KW w dziedzinie pielęgniarstwa ginekologicznego).

Wnioskodawca wskazuje następujące koszty jednostkowe, tj. 1 000 zł – koszt opieki okołoporodowej (kwalifikacji, interwencji, sprzętu i materiałów jednorazowego użytku, utylizacji zużytego sprzętu medycznego i materiałów), 1 000 zł – koszt działań edukacyjnych (1 spotkanie), 3 000 zł – koszty organizacyjne, w tym monitorowanie i ewaluacja (1 500 zł) oraz obsługa ogólna; koszty informacyjno-promocyjne; koszty zarządzania/rezerwa budżetowa (1 500 zł).

Całkowity budżet programu oszacowano na 135 000 zł (45 000 zł rocznie). Program ma zostać sfinansowany ze środków finansowych gminy Stare Babice.

Uwagi Rady:

- Przeformułowano i uporządkowano zapisy PPZ względem poprzedniej wersji.
- W opiniach ekspertów podkreśla się, że program może zwiększyć poczucie bezpieczeństwa kobiet, które wezmą w nim udział.

- *W opiniach ekspertów zdalny nadzór nad ciężką jest bezpieczny i skuteczny.*
- *Urządzenia przeznaczone do zdalnego odczytu KTG muszą mieć status wyrobu medycznego.*

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.431.99.2023 „Zdrowa mama – zdrowe dziecko” realizowany przez: Gminę Stare Babice; data ukończenia: styczeń 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 16/2024 z dnia 5 lutego 2024 roku
w sprawie uchylecia decyzji o objęciu refundacją leku Translarna
w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią
mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną
w genie dystrofiny”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne uchylenie decyzji o objęciu refundacją leków:

- *Translarna, granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 1000 mg, 30 sasz., kod GTIN 05391528830510;*
- *Translarna, granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 125 mg, 30 sasz., kod GTIN 05391528830497;*
- *Translarna, granulki do przygotowywania zawiesiny doustnej, 250 mg, 30 sasz., kod GTIN 05391528830503,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne’a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Translarna jest lekiem stosowanym w terapii pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a, których choroba wynika z mutacji nonsensownej w genie dystrofiny, z zachowaną zdolnością chodzenia.

W lipcu 2014 roku Translarna otrzymała warunkową autoryzację na terenie Europy, która podlegała corocznym odnowieniom w oparciu o wyniki dodatkowych badań, do których firma produkująca lek została zobowiązana w decyzji dopuszczającą do obrotu. W 2016 roku CHMP (Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi) zalecił przeprowadzenie nowego badania dotyczącego skuteczności Translarny, ze szczególnym uwzględnieniem pacjentów w fazie postępującego upośledzenia zdolności do chodzenia, u których oczekiwano lepszej reakcji na leczenie na podstawie wcześniejszych analiz post-hoc.

Translarna była poddana ocenie w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji dwukrotnie: w 2016 oraz w 2019 roku. Obie oceny zakończyły się negatywnymi Stanowiskami Rady Przejrzystości oraz negatywnymi

Rekomendacjami Prezesa Agencji. Jako główne argumenty decyzji wskazywano brak wystarczających dowodów na skuteczność terapii oraz inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności znacznie przekraczający ustawowy próg opłacalności.

Translarna została objęta refundacją od 1 marca 2022 roku w ramach Programu Lekowego B.130 Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny (ICD-10: G71.0)

Dowody naukowe

Badanie 041 było badaniem fazy 3, obejmującym 360 pacjentów w wieku 5 lat i starszych z nonsensowną mutacją dystrofiny w dystrofii mięśniowej Duchenne'a. Składało się z 72-tygodniowej, podwójnie zaślepionej fazy, po której następowała 72 tygodniowa faza otwarta, w której pacjenci z grupy placebo również otrzymywali Translarnę. Głównym celem badania była ocena zmian dystansu 6-minutowego chodu (6MWD) po 72 tygodniach leczenia w odniesieniu do wartości wyjściowej. W grupie pacjentów przyjmującej Translarnę (n=185) średnia zmiana od wartości wyjściowej w 6MWD wynosiła -81,83 metra, w porównaniu do -90,09 metra w grupie placebo, co stanowiło różnicę nieistotną statystycznie (8,26 metra, 95% [CI]: -26,05; -9,53, p=0,36).

CHMP doszedł do wniosku, że wyniki badania 041 nie potwierdziły skuteczności Translarny, także w populacji pacjentów, u których oczekiwano największej reakcji na leczenie. Biorąc pod uwagę negatywne wyniki badania 041 oraz badania 020, stwierdzono, że dwa potwierdzające badania fazy 3 (020 i 041), zlecone po autoryzacji Translarny, nie potwierdziły wyników pierwotnego badania fazy 2 (007), które było podstawą dopuszczenia leku na rynek EU.

Ważnym elementem ponownej analizy była także ocena porównania wyników zdrowotnych pacjentów z chorobą Duchenne'a z dwóch rejestrów: STRIDE i CINRG DNHS. Pacjenci z rejestru STRIDE byli leczeni Translarną przez średnio 5,5 roku między 2015 a 2022 rokiem, podczas gdy pacjenci z rejestru CINRG DNHS nie byli leczeni Translarną i byli obserwowani w latach 2006-2016. Wykazano, że pacjenci z rejestru STRIDE utracili zdolność do chodzenia około 3,5 roku później niż ci z rejestru CINRG DNHS. Niemniej porównanie wyników pacjentów w obu rejestrach jest obarczone znaczną niepewnością, która wynika z kilku czynników. Rejestr STRIDE został utworzony później niż rejestr CINRG DNHS, co oznaczało, że pacjenci z STRIDE mogli korzystać z nowszych osiągnięć w leczeniu niefarmakologicznym, np. fizjoterapii. Istniały także niepewności dotyczące uwzględnienia różnic w stosowaniu steroidów. Pacjenci w rejestrach różnili się także pod względem mutacji genetycznych powodujących dystrofię mięśniową Duchenne'a, co mogło wpływać na wyniki na korzyść tych leczonych Translarną. Poza danymi związanymi z porównaniem rejestrów, w badaniach

farmakodynamicznych stwierdzono, że leczenie przy pomocy Translarny w bardzo niewielkim stopniu wpływa na produkcję dystrofiny.

Na podstawie zebranych danych od czasu autoryzacji leku, CHMP stwierdziło, że skuteczność Translarny nie została potwierdzona u pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną mutacją nonsensowną, w tym u tych, u których oczekiwano lepszej odpowiedzi na leczenie. W związku z tym bilans korzyści i ryzyka Translarny jest negatywny. EMA zaleciła nieodnowienie autoryzacji tego leku w UE. Ostateczną prawnie wiążącą decyzję obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE, wyda Komisja Europejska na podstawie rekomendacji EMA.

Problem ekonomiczny

W okresie od marca 2022 roku do czerwca 2023 roku terapii Translarną poddano 29 pacjentów. Łączna kwota realizacji Programu Lekowego B.130 w tym okresie wyniosła [REDAKOWANE]

Główne argumenty decyzji

Biorąc pod uwagę powyższe analizy i decyzje EMA, Rada rekomenduje zamknięcie programu leczenia pacjentów z dystrofią Duchenne'a Translarną (po zatwierdzeniu ostatecznej decyzji o cofnięciu dopuszczenia leku do obrotu na terenie EU, przez Komisję Europejską).

Równocześnie Rada zwraca uwagę na konieczność kontynuowania opieki nad pacjentami z dystrofią mięśniową Duchenne'a na najwyższym możliwym poziomie z uwzględnieniem rekomendowanych i dostępnych metod.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 33 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności uchylecia decyzji administracyjnej o objęciu refundacją nr OT.422.0.19.2023 „Translarna (ataluren) we wskazaniu: zdefiniowanym treścią programu lekowego Leczenie chorych z dystrofią mięśniową Duchenne'a spowodowaną mutacją nonsensowną w genie dystrofiny (załącznik B.130 do obwieszczenia)”; Data ukończenia: 3 luty 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę innych przedsiębiorców (PTC Pharmaceuticals)

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem 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: nie dotyczy.