



BP.401.44.2024.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 48/2024
w dniu 18 listopada 2024 roku**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Artur Bachta
2. Małgorzata Bała
3. Anna Czerniecka-Kubicka
4. Paweł Grzesiewski
5. Maciej Karaszewski
6. Elżbieta Lanc
7. Marcin Lipowski
8. Tomasz Pasierski
9. Jacek Rubik
10. Anna Socha-Banasiak

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży w wieku 10-19 lat na terenie miasta Krosna na lata 2027- 2028”.
3. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki nadwagi i otyłości oraz wad postawy wśród dzieci klas III szkół podstawowych w mieście Ełk na lata 2024-2028”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Badania przesiewowe w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej realizowane jako element badania bilansowego wykonywanego na etapie rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego” jako świadczenia gwarantowanego.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Luxturna (voretigene neparvovec) w ramach programu lekowego „Leczenie na wrodzoną ślepotę Lebera (LCA) z bialleliczną mutacją genu RPE65 (ICD-10: H35.5)”.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Shingrix szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem) we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpaśiec.

7. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Elrexfio (elranatamabum) w ramach programu lekowego B.54. „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytozy (ICD- 10: C90.0)”.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Meksyletyna we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu I; dystrofia miotoniczna typu II; zespół miotoniczny; miotonia Beckera; miotonia Thomsena; paramiotonia wrodzona; porażenie okresowe hiperkaliemiczne; porażenie okresowe paramiotoniczne; komorowe zaburzenia rytmu serca; napadowe migotanie przedsionków; nawracające burze elektryczne; zespół wydłużonego QT.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Filsuvez (betulae cortex extractum) we wskazaniu: leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Voxzogo (vosoritidum) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z achondroplazją (ICD-10: Q77.4)”.
11. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka inkontynencji wśród mieszkanki Poznania w wieku 30+ na lata 2025-2027”.
12. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów. Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji podsumował najważniejsze informacje dot. programu polityki zdrowotnej m. Krosno z zakresu zaburzeń depresyjnych, a projekt opinii Rady przedstawił Paweł Grzesiewski.

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

Ad 3. Analitik Agencji omówił założenia programu polityki zdrowotnej m. Ełk z zakresu nadwagi i otyłości oraz wad postawy, a projekt opinii Rady przedstawiła Elżbieta Lanc.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji zaprezentował kluczowe informacje z raportu w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej dot. badań przesiewowych w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej, a projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

Rada doprecyzowała treść stanowiska, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Luxturna (voretigene neparvovec) w ramach programu lekowego dot. leczenia na wrodzoną ślepotę Lebera.

Głos w dyskusji zabrali: Jacek Rubik, Marcin Lipowski i Tomasz Pasierski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Jacek Rubik, a projekt uchwały doprecyzowali Maciej Karaszewski, Małgorzata Bała i Jacek Rubik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analityk Agencji omówił dane odnoszące się do szczepionki przeciw półpaścowi Shingrix, a projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Lipowski.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której wypowiedzieli się: Jacek Rubik, Marcin Lipowski i Małgorzata Bała.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analityk Agencji przedstawił prezentację dla leku Elrexfio (elranatamabum) w ramach programu lekowego dot. leczenia szpiczaka plazmocytozy, a projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha-Banasiak.

Rada przeprowadziła dyskusję, w której wypowiedzieli się: Maciej Karaszewski, Małgorzata Bała i Tomasz Pasierski.

W doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięli: Anna Socha-Banasiak, Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Analityk Agencji podsumował raport dot. produktu leczniczego Meksyletyna w wielu wskazaniach, a projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

Po doprecyzowaniu treści uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Analityk Agencji zaprezentował najważniejsze informacje o leku Filsuvez (betulae cortex extractum) we wskazaniu dot. leczenia ran, a projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Tomasz Pasierski, Maciej Karaszewski, Małgorzata Bała i Jacek Rubik.

Po doprecyzowaniu treści uchwały, w czym udział wzięli: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski, Artur Bachta i Marcin Lipowski prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 8 do protokołu).

Ad 10. Analityk Agencji podsumował dane dot. wniosku odnoszącego się do leku Voxzogo (vosoritidum) w ramach programu lekowego dot. leczenia pacjentów z achondroplazją, a projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

Rada wysłuchała przedstawicieli pacjentów, którzy zostali dopuszczeni do udziału w posiedzeniu. Goście odpowiadali także na pytania Rady.

W dyskusji udział wzięli: Maciej Karaszewski, Anna Czerniecka-Kubicka, Małgorzata Bała, Tomasz Pasierski, Marcin Lipowski, Tomasz Pasierski i Jacek Rubik.

W doprecyzowaniu treści uchwały udział wzięli: Anna Czerniecka-Kubicka, Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Anna Socha-Banasiak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada większością głosów (9 głosów „za”, 1 głos „przeciw”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 9 do protokołu).

Ad 11. Analitik Agencji przedstawił najważniejsze informacje dot. programu polityki zdrowotnej m. Poznań z zakresu profilaktyki inkontynencji, a projekt opinii Rady przedstawiła Małgorzata Bała.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym uczestniczyli: Tomasz Pasierski i Małgorzata Bała, Jacek Rubik

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

Ad 12. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 15:18.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 178/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka zaburzeń depresyjnych dla dzieci
i młodzieży w wieku 10-19 lat na terenie miasta Krosna na lata
2027 - 2028”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży w wieku 10-19 lat na terenie miasta Krosna na lata 2027-2028”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu, pt. „Profilaktyka zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży w wieku 10-19 lat na terenie miasta Krosna na lata 2027-2028”, został zaplanowany do realizacji w latach 2027-2028.

Projekt PPZ skierowany jest do dzieci i młodzieży oraz ich rodziców, a także do kadry pedagogicznej.

W zakresie działań interwencyjnych zaplanowano:

- przeprowadzenie działań edukacyjnych skierowanych do dzieci i młodzieży w wieku 10-19 lat uczęszczających do szkół podstawowych (klasy IV-VIII) oraz ponadpodstawowych (klasy I-V). Edukacja zdrowotna (psychoedukacja) prowadzona będzie przez wychowawców, pedagogów lub psychologów szkolnych na zajęciach z wychowawcą. Podkreślono, że odbędzie się ona w formie 2 spotkań 45-minutowych w każdej spośród 321 klas szkół podstawowych (klasy IV-VIII) oraz ponadpodstawowych (klasy I-V);*
- przeprowadzenie działań edukacyjnych skierowanych do rodziców ww. dzieci i młodzieży – obejmować one będą cykl wykładów z zakresu profilaktyki zaburzeń psychicznych. Tematyka zajęć będzie obejmować między innymi: charakterystykę skuteczności terapii psychologicznych wśród dzieci i młodzieży czy też opis grup ryzyka szczególnie narażonych na występowanie zaburzeń depresyjnych. Zaplanowano 6 spotkań online, w wymiarze co najmniej 2 godzin edukacyjnych;*
- przeprowadzenie działań szkoleniowych dla nauczyciel klas IV-VIII szkoły podstawowej lub klas I-V szkoły ponadpodstawowej z zakresu zaburzeń depresyjnych. Tematyka szkoleń obejmować będzie zagadnienia dotyczące*

czynników ryzyka występowania zaburzeń depresyjnych, specyfiki zaburzeń depresyjnych, zaburzeń lękowych oraz stresu w szkole wśród dzieci i młodzieży oraz następstw zdrowotnych zaburzeń nastroju, skuteczności działań zapobiegawczych, konsekwencji bagatelizowania objawów chorobowych i zaniedbań diagnostycznych. Działanie to zostanie zrealizowane w formie online w wymiarze co najmniej 3 godzin edukacyjnych (2 szkolenia w każdej z 28 szkół na terenie miasta, tj. łącznie 56 szkoleń);

- badania przesiewowe, realizowane przez psychologa/psychoterapeutę lub, w razie trudności z dostępem do tego rodzaju specjalistów – psychologa/pedagoga. Podkreślono, że działania te obejmą badanie z użyciem kwestionariusza samooceny umożliwiającego ocenę profilu i nasilenia objawów depresyjnych, np. kwestionariusza CDI 2;
- dla osób zakwalifikowanych w ramach badań przesiewowych - sesje terapeutyczne realizowane przez psychoterapeutę dzieci i młodzieży, w formie 45-minutowych wizyt raz w tygodniu przez kolejnych 10 tygodni. W tym zakresie ramach programu zaplanowano: terapię indywidualną CBT, psychoterapię indywidualną (IPT-A), terapię rodzinną opartą na więzi (ABFT), krótkie interwencje psychospołeczne, psychoterapię psychodynamiczną, psychoterapię psychoanalityczną, psychoterapię systemową, terapię humanistyczno-doświadczeniową oraz psychoterapię integracyjną;
- zaplanowano także poradnictwo psychologiczne (telefoniczne lub online), skierowane do dzieci, młodzieży, ich rodziców oraz nauczycieli, realizowane przez psychologa/psychoterapeutę w wymiarze 4 godzin tygodniowo w całym okresie realizacji programu (23 miesiące).

Skuteczność działań edukacyjnych oraz szkoleniowych ma być zmierzona za pomocą pre- i post-testów.

Populację docelową w zakresie dzieci i młodzieży oszacowano na 8 900 osób. W przypadku rodziców wnioskodawca szacuje, że będzie to także ok. 8 900 osób (co najmniej jeden rodzic w przypadku każdego ucznia), natomiast w przypadku nauczycieli – ok. 1 100 osób. Działania informacyjne i edukacyjne, a także konsultacje telefoniczne lub online, będą skierowane do całości ww. populacji. Także badania przesiewowe obejmą wszystkich uczniów, natomiast terapia zaburzeń nastroju, w związku z ograniczeniami budżetowymi, zostanie zapewniona dla maksymalnie 525 uczniów w całym okresie realizacji programu.

Głównym założeniem (celem) programu jest „utrzymanie wysokiego poziomu wiedzy (min. 75% poprawnych odpowiedzi) lub zwiększenie o co najmniej 20% poziomu wiedzy w zakresie zaburzeń nastroju, w tym czynników ryzyka ich powstawania, wczesnych objawów oraz powikłań, wśród co najmniej 70% nastolatków uczestniczących w programie”.

W projekcie wskazano również 3 cele szczegółowe, odnoszące się do wzrostu wiedzy uczestników PPZ (dzieci, rodziców oraz kadry szkolnej).

Realizatorzy programu zostaną wyłonieni w ramach trybu konkurencyjnego (konkursu).

Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 1 505 510 zł (2027 r. – 746 790 zł, 2028 r. – 758 720 zł).

Dokonując oceny projektu PPZ należy wskazać, że dotyczy on istotnego problemu zdrowotnego jakim jest depresja występująca wśród dzieci i młodzieży.

Zgodnie z szacunkami WHO co siódma osoba między 10 a 19 r.ż. (14%) cierpi z powodu zaburzeń zdrowia psychicznego. Problemy zdrowia psychicznego pozostają jednak w dużym stopniu nierozpoznane i nieleczone. Depresja, stany lękowe i zaburzenia zachowania należą do głównych przyczyn chorób i niepełnosprawności wśród nastolatków. W aktualnych Mapach Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 wskazano, że w prognozie na 2028 r. znaczny procentowy wzrost będzie dotyczył zaburzeń psychicznych (20,81%, 676,35 na 100 tys. ludności więcej w 2028 r. niż w 2019 r.), na co w największej mierze będą wpływać zaburzenia depresyjne (wzrost na poziomie 23,78%, 575,53 na 100 tys. ludności). Problem ten będzie dotyczyć zwłaszcza kobiet (przyrost o 30,3%), w nieco mniejszym, choć nadal istotnym stopniu mężczyzn (21,22%).

Rekomendacje wskazują na zasadność prowadzenia działań edukacyjnych (psychoedukacji) wśród dzieci i młodzieży oraz ich rodziców oraz szkoleniowych dla personelu pracującego w szkołach i innych placówkach sprawującego opiekę nad dziećmi i młodzieżą. Zaplanowane przez wnioskodawcę badania przesiewowe wśród dzieci w wieku 10-19 lat również znajdują odzwierciedlenie w wytycznych. Również większość wskazanych przez wnioskodawcę możliwych do zastosowania w programie terapii znajduje odzwierciedlenie w rekomendacjach.

Wnioskodawca w projekcie PPZ opisał szczegółowo problem zdrowotny. Odniesiono się również do potrzeby wdrożenia programu. Projekt programu zawiera cel główny, cele szczegółowe, określono także kryteria włączenia oraz wykluczenia z programu. Projekt PPZ posiada sformułowane mierniki efektywności. Projekt programu zakłada przeprowadzenie jego monitorowania i ewaluacji.

Oceniany projekt programu zawiera interwencje, które częściowo powielają świadczenia dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych w ambulatoryjnej opiece specjalistycznej oraz z zakresu opieki psychiatrycznej i leczenia uzależnień. W programie będącym przedmiotem oceny planuje się także działania edukacyjne skierowane do rodziców oraz kadry pedagogicznej, co stanowi wartość dodaną do świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Należy przy tym również wskazać, że w ocenie wnioskodawcy lokalne zabezpieczenie świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych w omawianym zakresie jest niewystarczające, co przemawia za zasadność wdrożenia ocenianego projektu PPZ.

Zgodnie z informacjami z raportu AOTMiT na terenie gminy Krosno nie funkcjonuje żaden świadczeniodawca, mający podpisaną umowę na udzielanie świadczeń psychiatrycznych ambulatoryjnych dla dzieci i młodzieży.

Uwagi Rady:

- W treści projektu nie przedstawiono lokalnych danych epidemiologicznych.
- Nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych celu głównego i celów szczegółowych.
- Wnioskodawca nie załączył do projektu programu wzorów testu wiedzy, przy czym należy mieć na uwadze, że ankieta sprawdzająca poziom wiedzy w grupie dzieci i młodzieży powinna być dostosowana do wieku tej populacji.
- Należy rozszerzyć i uszczegółowić opis etapów i działań podejmowanych w ramach programu.
- W projekcie PPZ przewiduje się kryteria wyłączenia w postaci ukończenia szkolenia (dla kadry pedagogicznej) oraz uczestnictwa w działaniach edukacyjnych (dla rodziców), obejmujących tę samą tematykę i poziom szczegółowości w ciągu poprzednich 2 lat, a także pozostawanie pod opieką poradni psychologicznej lub poradni psychiatrycznej w zakresie działań zaplanowanych w programie (dla dzieci i młodzieży, w odniesieniu do badania przesiewowego oraz terapii zaburzeń nastroju), nie dookreślono jednak, w jaki sposób ww. kryterium wyłączenia będzie ustalane, a jeśli w formie oświadczenia, to brak jest w załącznikach stosownego wzoru dokumentu.
- W projekcie PPZ w zakresie działań: badania przesiewowego oraz terapii zaburzeń nastroju, przewiduje się kryterium włączenia w postaci pisemnej zgody rodzica dziecka na udział w programie, należy jednak uwzględnić również zgodę uczestnika, który ukończył 18 rok życia.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.71.2024 „Profilaktyka zaburzeń depresyjnych dla dzieci i młodzieży w wieku

10-19 lat na terenie miasta Krosna na lata 2027-2028” realizowany przez: Miasto Krosno; data ukończenia: listopad 2024 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy zdrowotne z zakresu zdrowia psychicznego – wspólne podstawy oceny”, luty 2015 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 179/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki nadwagi i otyłości oraz wad postawy wśród dzieci klas III szkół podstawowych w mieście Ełk na lata 2024-2028”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki nadwagi i otyłości oraz wad postawy wśród dzieci klas III szkół podstawowych w mieście Ełk na lata 2024-2028”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest program polityki zdrowotnej zaplanowany przez miasto Ełk. Populację docelową programu będą stanowić uczniowie klas III szkół podstawowych w Ełku w zakresie badań przesiewowych, ich rodzice/opiekunowie prawni oraz pielęgniarki/higienistki szkolne w zakresie działań edukacyjnych. W projekcie programu zaplanowano działania z zakresu aktywności fizycznej, konsultacje dietetyczne, wsparcie psychologiczne, fizjoterapię, działania edukacyjne oraz warsztaty edukacyjno-sportowe (półkolonie).

Program ma być realizowany w latach 2024-2028. Planowane koszty całkowite oszacowano na 1 080 tys. W roku 2025 – 270 tys., w 2026 – 270 tys. oraz w 2028 – 270 tys. Jako źródła finansowania wskazano: budżet JST, NFZ, budżet Państwa oraz środki z UE. Uczestnicy programu będą korzystać z zajęć bezpłatnie. W programie uwzględniono uwagi zawarte w opinii Prezesa Agencji nr 61/2023. Projekt programu dotyczy istotnych problemów zdrowotnych, jakimi są wady postawy i otyłość.

Wnioskodawca przedstawił sytuację epidemiologiczną dotyczącą wad postawy u dzieci, odnosząc się do danych europejskich, krajowych, regionalnych i lokalnych. W projekcie programu wskazano 4 cele szczegółowe i zaproponowano 5 mierników efektywności. Na uwagę zasługują zajęcia edukacyjne, które będą realizowane zarówno dla dzieci, jak i rodziców. Dotyczyć będą zwiększenia poziomu wiedzy na temat zdrowego stylu życia, zdrowego odżywiania, aktywności fizycznej, prawidłowej postawy ciała. W zaleceniach ekspertów podkreśla się konieczność zaangażowania szkół oraz rodzin w realizację interwencji prewencyjnych. Edukacja kierowana do rodziców będzie

podkreślała znaczenie roli modelowania przez nich zachowań zdrowotnych oraz kontroli rodzicielskiej.

Realizator programu opracuje też scenariusz zajęć z zakresu wad postawy, przyczyn ich powstawania, skutków nieleczonych wad, znaczenia profilaktyki.

W ramach interwencji będą przeprowadzane zajęcia ruchowe i konsultacje fizjoterapeutyczne. Fizjoterapia będzie skierowana do dzieci ze stwierdzoną skoliozą. W projekcie przedstawiono ścisłą kwalifikację dziecka do udziału w działaniach wykorzystujących Specyficzne Metody Fizjoterapeutyczne.

Dzieci ze stwierdzoną nadwagą lub otyłością będą miały możliwość skorzystania z indywidualnych konsultacji psychologicznych.

Przedstawione zostały wymagania dotyczące personelu, wyposażenia niezbędnego do realizacji projektu oraz warunków lokalowych.

Na każdym etapie realizacji programu będzie prowadzona akcja informacyjna skierowana do populacji miasta Ełk.

Uwagi Rady:

- *Brak chronologicznego opisu etapów PPZ;*
- *Dwa z przedstawionych wskaźników w ocenie zgłaszalności odnoszą się bardziej do ewaluacji;*
- *Wątpliwości budzą testy wiedzy dla uczniów, rodziców i pielęgniarek, które przewidują odpowiedzi na 5 pytań: TAK, NIE, NIE WIEM.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.72.2024 „Program polityki zdrowotnej dotyczący profilaktyki nadwagi i otyłości oraz wad postawy wśród dzieci klas III szkół podstawowych w mieście Ełk na lata 2024-2028” realizowany przez: Miasto Ełk, Warszawa, listopad 2024 oraz Raportu nr OT.423.2.2018 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży w ramach programów polityki zdrowotnej” z kwietnia 2019 roku, Aneksu „Programy profilaktyki i korekcji wad postawy u dzieci – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 roku oraz Aneksu „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 122/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej
„Badania przesiewowe w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej
realizowane jako element badania bilansowego wykonywanego
na etapie rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego”
jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Badania przesiewowe w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej realizowane jako element badania bilansowego wykonywanego na etapie rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego” jako świadczenia gwarantowanego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Stanowisko Rady Przejrzystości dotyczy zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Badanie przesiewowe w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej (ICD-10: E78)” realizowane jako element badania bilansowego wykonywanego na etapie „Rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego”, jako świadczenia gwarantowanego z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej.

Oceniane świadczenie, obejmuje następujące badania: (1) cholesterol całkowity, (2) cholesterol HDL, (3) cholesterol LDL, (4) triglicerydy, (5) cholesterol nie-HDL (wartość wyliczana).

Powyżej wskazane diagnostyczne badania hematologiczne aktualnie finansowane są ze środków publicznych w ramach POZ, przy czym nie stanowią badań przesiewowych, jako element bilansu zdrowia.

Wprowadzenie świadczenia do bilansu zdrowia na etapie „Rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego” dla dzieci w wieku 5 do 7 lat, ma na celu przede wszystkim poprawę dostępności do diagnostyki hipercholesterolemii rodzinnej, zwiększenie liczby zdiagnozowanych pacjentów oraz podniesienie świadomości o chorobie.

Hipercholesterolemia rodzinna (FH) to dziedziczona autosomalnie dyslipidemia, która przyczynia się do przedwczesnej choroby układu sercowo-naczyniowego (CVD) z powodu utrzymującego się przez całe życie zwiększonego stężenia frakcji cholesterolu lipoprotein o niskiej gęstości (LDL-C) w osoczu. Jeśli stan ten nie zostanie poddany leczeniu, prowadzi do rozwoju choroby niedokrwiennej serca – u mężczyzn z heterozygotyczną FH (HeFH) przed 55. r.ż., a u kobiet przed 60. r.ż. U osób z potwierdzoną lub prawdopodobną HeFH ryzyko wystąpienia choroby niedokrwiennej serca jest zwiększone co najmniej 10-krotnie.

Szacuje się, że w populacji polskiej 1:250 osób w wieku 20-74 lat osób ma nieprawidłowy gen odpowiedzialny za hipercholesterolemię (jest heterozygotą), co oznacza, że na rodzinną hipercholesterolemię choruje 0,4% wszystkich osób w populacji ogólnej. W Polsce choruje około 80 000 osób, ale jedynie znikomy odsetek jest świadomy swojej choroby.

Dowody naukowe

W badaniu Kordonouri 2023 wyniki wskazują, że w uniwersalnym badaniu przesiewowym w kierunku rodzinnej hipercholesterolemii przeprowadzonym wśród dzieci w wieku 2-6 lat:

- 40,9% miało dodatni wywiad rodzinny w kierunku hiperlipidemii, a 12% miało co najmniej jednego krewnego pierwszego stopnia z podwyższonym stężeniem cholesterolu;*
- mediana stężenia LDL-C w całej kohorcie wynosiła 93 mg/dl, z wyższymi wartościami u chłopców (96 mg/dl) niż u dziewczynek (91 mg/dl);*
- dzieci z dodatnim wywiadem rodzinnym miały wyższe mediany stężenia LDL-C (95 mg/dl) niż dzieci bez takiego wywiadu (92 mg/dl);*
- spośród 14 513 uczestników badania, 711 osób (5%) miało stężenie LDL-C powyżej 135 mg/dl (3,5 mmol/L), a 142 osoby (1%) miało stężenie LDL-C powyżej 160 mg/dl.*

W badaniu Thajer 2022 i Kreissl 2019 wyniki wskazują, że w selektywnym badaniu przesiewowym przeprowadzonym u dzieci w wieku 5-8 lat:

- mediana stężenia TC wynosiła 159 mg/dl, TG 114 mg/dl, HDL-C 58 mg/dl, LDL-C 76 mg/dl, a nie-HDL-C 100 mg/dl;*
- wysokie stężenie lipidów LDL-C (≥ 160 mg/dl) oraz wysokie stężenie nie-HDL-C (≥ 190 mg/dl) stwierdzono u 2% dzieci, a graniczne stężenie LDL-C (≥ 130 mg/dl) oraz nie-HDL-C (≥ 160 mg/dl) u 4% dzieci;*
- badanie Kreissl 2019 wykazało, że selektywne badania przesiewowe miały czułość 60% i swoistość 97%.*

Sześć wytycznych praktyki klinicznej (ESC 2022, ESC 2019, AHA 2018, CCS 2018, FEL 2013, Goldberg 2011) zaleca wprowadzanie programów badań przesiewowych w celu wczesnego wykrywania hipercholesterolemii rodzinnej (FH) u dzieci. Badania przesiewowe powinny obejmować oznaczanie profilu lipidowego, według niektórych dokumentów na czczo. Lekarze podstawowej opieki zdrowotnej powinni odpowiadać za przeprowadzanie badań przesiewowych w kierunku zaburzeń lipidowych oraz w razie potrzeby, kierować pacjentów do specjalistycznych poradni lipidowych na dalszą diagnostykę i leczenie.

Problem ekonomiczny

Wyniki włączonych analiz ekonomicznych wskazują, iż badania przesiewowe w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej u dzieci w wieku 6 lat są opłacalne.

W badaniu Araujo 2023 każde zidentyfikowane dziecko, które przestrzegало wizyt kontrolnych i leczenia, zyskiwało 8 lat życia bez zdarzeń sercowo-naczyniowych. ICER wynosił 1 465 USD (5 921 PLN) i 1 726 USD (6 976 PLN) przy zastosowaniu stopy dyskontowej 5%.

W badaniu Pelczarska 2018 ICUR całkowity wynosi 4 555 PLN, dla screeningu populacyjnego 6 857 PLN, a screeningu kaskadowego 1 361 PLN. ICUR w badaniu Pelczarska 2018 dla screeningu populacyjnego znajduje się poniżej aktualnego progu opłacalności.

Oszacowane prognozowane wydatki płatnika publicznego wyniosą:

- w I roku (2025) około 4,4 mln PLN do maksymalnie 9,5 mln PLN (zakładając realizację na poziomie 100%);
- w II roku (2026) około 4,1 mln PLN do maksymalnie 8,9 mln PLN (zakładając realizację na poziomie 100%).

Główne argumenty decyzji

- interwencja jest zalecana w dostępnych wytycznych klinicznych,
- jest efektywna kosztowo,
- umożliwi zidentyfikowanie osób dorosłych (rodziców dzieci z wykrytą hipercholesterolemią) i wdrożenie adekwatnego leczenia.

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 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem opracowania nr: WS.420.16.2024 „Badanie przesiewowe w kierunku hipercholesterolemii rodzinnej realizowane jako element badania bilansowego wykonywanego na etapie rocznego obowiązkowego przygotowania przedszkolnego”; data ukończenia: 13.11.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 123/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie oceny leku Luxturna (voretigene neparvovec) w ramach
programu lekowego: „Leczenie na wrodzoną ślepotę
Lebera (LCA) z bialleliczną mutacją genu RPE65 (ICD-10: H35.5)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Luxturna (voretigene neparvovec), koncentrat i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 5 x 10¹² genomów wektora/ml, 1 fiol. 0,5 ml koncentratu + 2 fiol. 1,7 ml rozpuszczalnika, GTIN: 07613421040529, w ramach programu lekowego: „Leczenie na wrodzoną ślepotę Lebera (LCA) z bialleliczną mutacją genu RPE65 (ICD-10: H35.5)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wrodzona ślepota Lebera (LCA; ICD-10: H35.5, ICD-11: 9B70) to rzadka, dziedziczna przeważnie autosomalnie recesywnie choroba siatkówki. Jest to najcięższa postać dziedzicznej dystrofii siatkówki. Jedną z najczęstszych mutacji prowadzących do jej wystąpienia jest bialleliczna mutacja genu RPE65, odpowiadająca za rozwinięcie się wrodzonej ślepoty Lebera typu 2. Białkowym produktem tego genu jest izomeraza retinoidów – RPE65, enzym wykazujący ekspresję w komórkach nabłonka barwnikowego siatkówki i biorący udział w cyklu retinoidowym. Pacjenci z niedoborem RPE65 wykazują brak 11-cis-retinalu. Powoduje to zaburzenie funkcjonowania i utratę komórek światłoczułych, co w efekcie może prowadzić do ślepoty. LCA charakteryzuje wczesny początek oraz szybka progresja. Choroba dotyczy zarówno pręcików, jak i czopków, a jej objawy występują zaraz po urodzeniu. Pacjenci dotknięci chorobą cierpią na poważne zaburzenia widzenia lub ślepotę, która może rozwinąć się już przed szóstym miesiącem życia.

Substancja czynna leku Luxturna, woretygen neparwówek, to zmodyfikowany wirus, który zawiera prawidłową kopię genu RPE65. Lek po wstrzyknięciu dostarcza ten gen do komórek siatkówki, warstwy w tylnej części oka, która wykrywa światło. To umożliwi siatkówce wytwarzanie białka potrzebnego do widzenia. Wirus stosowany do dostarczenia genu nie powoduje chorób u ludzi.

Produkt leczniczy Luxturna był przedmiotem oceny Agencji w zarejestrowanym wskazaniu (tj. leczenie dorosłych oraz dzieci i młodzieży z utratą wzroku z powodu dziedzicznej dystrofii siatkówki spowodowanej przez potwierdzone bialleliczne mutacje genu RPE65 oraz u których zachowała się wystarczająca liczba żywych komórek siatkówki) w 2021 r. w ramach oceny technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej. Rada Przejrzystości dnia 23 sierpnia 2021 roku wydała opinię (nr 119/2021), w której rekomendowała rozważenie umieszczenia w wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej ocenianej technologii.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono: jedno randomizowane badanie kliniczne III fazy (Russell 2017), jedno badanie jednoramienne I fazy (Bennett 2016) oraz publikację Maguire 2019, w której zaprezentowano wyniki z kontynuacji badań III fazy (Russell 2017) i I fazy (Bennett 2016). Głównym ograniczeniem analizy klinicznej wnioskodawcy było przedstawienie nieaktualnych danych (bazy danych zostały przeszukane do 01.09.2020 r). Wyniki porównania WOR z brakiem interwencji (badanie RCT Russel 2017) wskazały na znaczącą przewagę WOR w zakresie wszystkich analizowanych punktów końcowych:

- poprawy wyniku testu mobilności multiluminacji dla obydwu oczu (MD=1,6; 95%CI: 0,82-2,38; $p<0,001$), oka wyznaczonego jako pierwsze (MD=1,7; 95%CI: 1,07-2,33; $p<0,001$) oraz oka wyznaczonego jako drugie (MD=2,0; 95%CI: 1,33-2,67; $p<0,001$),
- poprawy proggu czułości na światło w pełnym polu z wykorzystaniem światła białego dla obydwu oczu (MD=-2,11; 95%CI: (-3,19)-(-1,04); $p<0,001$), oka wyznaczonego jako pierwsze (MD=-2,33; 95%CI: (-2,65)-(-2,01); $p<0,001$) oraz oka wyznaczonego jako drugie (MD=-1,97; 95%CI: (-2,30)-(-1,64); $p<0,001$),
- poprawy najlepiej skorygowanej ostrości wzroku wyznaczonej za pomocą skali zaadoptowanej przez Lange'a dla obydwu oczu (MD=7,4; 95%CI: 0,1-14,6; $p=0,0469$),
- zwiększenia zakresu pola widzenia, wyznaczonego za pomocą perymetru Goldmanna (MD=378,8; 95%CI: 165,4-592,2; $p=0,0018$),
- zwiększenia proggu czułości plamki żółtej, wyznaczonego za pomocą testu Hum-phrey'a (MD=7,9; 95%CI: 4,9-10,9; $p<0,001$),
- poprawy czynności wzrokowych w życiu codziennym pacjentów, wyznaczonej za pomocą kwestionariusza funkcji wzrokowych ($p=0,001$).

W badaniach wykazano co prawda skuteczność terapii WOR, jednak u części pacjentów WOR nie wpływał na oceniane parametry, a u innych odnotowano pogorszenie. Dodatkowo, skuteczność leku oceniano za pomocą testu mobilności w wielu luminancjach (MLMT), a nie standardowych testów

stosowanych w praktyce klinicznej. Zwraca uwagę, że stosując skalę Holladay'a nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w zakresie BCVA (najlepsza skorygowana ostrość wzroku – ang. best corrected visual acuity) między WOR a grupą kontrolną po 1 roku obserwacji. Dopiero wyniki BCVA, wyznaczone za pomocą skali Lange'a (post hoc), wskazały na znaczącą poprawę ostrości wzroku w porównaniu do braku interwencji. Pacjenci z grupy WOR uzyskali 9,0-literową poprawę w porównaniu z 1,6-literową poprawą zarejestrowaną w grupie kontrolnej, uśrednioną dla obydwu oczu (MD=7,4 litery; 95%CI: 0,1-14,6; post hoc p=0,0469). Pomimo IS różnicy nie jest ona istotna klinicznie (za istotną klinicznie przyjęto różnicę odpowiadającą ponad 15-literowej zmianie). Ocena BCVA obejmująca zmianę ostrości wzroku wyłącznie dla oka wyznaczonego jako pierwsze oraz wyłącznie dla oka wyznaczonego jako drugie nie wskazała na istotne różnice między grupą WOR a grupą kontrolną. Wyniki badania Russell 2017 nie pozwalają wnioskować na temat skuteczności terapii WOR u pacjentów, których wyjściowy stan kliniczny jest lepszy niż pacjentów włączonych do badania. Badania kliniczne nie dostarczają bezpośrednich dowodów na wpływ WOR na widzenie przy słabym oświetleniu, ale dla osób cierpiących na LCA ważna jest nawet niewielka poprawa widzenia.

W ramach wyszukiwań własnych analitycy Agencji zidentyfikowali i włączyli do analizy dodatkowe badania dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa WOR w populacji pacjentów z LCA typu 2 (Maguire 2021, Deng 2022, Jung 2024, Gange 2022, Kolesnikova 2022 oraz bezpieczeństwa WOR u pacjentów z IRDs z bialleliczną mutacją genu RPE65 (Kassel 2022, Sengillo 2022, Stingl 2023, Fischer 2024, Kortuem 2024, Lorenz 2024, Melillo 2024). W zakresie oceny ostrości wzroku poprawa istotna klinicznie została odnotowana tylko u 30% pacjentów (Maguire 2021). Natomiast w badaniu Deng 2022 nie wykazano istotnej klinicznie różnicy w zakresie tego punktu końcowego (średnia VA po 12 miesiącach obserwacji wynosiła 0,83 logMAR, co odpowiadało poprawie o 7,5 litery, różnica była istotna statystycznie). W badaniu Deng 2022 nie podano informacji na temat skali, która została wykorzystana do oceny BCVA. Wyniki badania Maguire 2021 wskazują na prawdopodobieństwo pogorszenia wzroku po leczeniu WOR (spadek miar ostrości wzroku i pola widzenia między 3. a 4. rokiem). Autorzy badania wskazują, że wzrok pogarsza się wraz z wiekiem, zarówno u ogółu społeczeństwa, jak i u osób cierpiących na LCA, i wskazują, że pogorszenie widzenia nie musi świadczyć o niepowodzeniu leczenia. Nie jest jednak jasne czy pogorszenie widzenia z czasem wynika z przyczyn naturalnych czy z zanikania efektu leczenia. Pomimo wyników badań potwierdzających bezpieczeństwo terapii WOR wykazane w badaniu RCT (Maguire 2019, Maguire 2021, Deng 2022), doniesienia naukowe wskazują na występowanie zdarzenia niepożądanego, które nie zostało odnotowane w badaniu RCT (Russell 2017,

Maguire 2019, Maguire 2021), tj. zaniku naczyniówkowo-siatkówkowego (Gange 2022, Kolesnikova 2022, Sengillo 2022, Stingl 2023, Ficher 2024, Lorenz 2024, Melillo 2024). Doniesie naukowe (Kassell 2022, Fischer 2024) wskazują, że u niektórych pacjentów, ze względu na bezpieczeństwo terapii, konieczne było podanie mniejszej dawki niż wskazana w ChPL.

Analizując wyniki w zakresie skuteczności należy mieć na uwadze takie ograniczenia jak mała liczebność populacji, różnice w charakterystyce wyjściowej pacjentów badania RCT, punkty końcowe badania RCT, w tym wybór pierwszorzędowego punktu końcowego, uwzględnienie post hoc skali Lange'a oraz brak danych dotyczących jakości życia pacjentów. Biorąc pod uwagę, że terapia WOR jest terapią genową i z założenia podawana jest raz w życiu, wyniki w zakresie skuteczności odnoszą się do efektów leczenia w krótkim okresie obserwacji. Co istotne, już w 4-letnim okresie zaobserwowano spadek skuteczności WOR w zakresie ostrości wzroku oraz pola widzenia pacjentów w stosunku do wcześniejszych lat obserwacji.

Odnalezione wytyczne kliniczne zalecają stosowanie WOR wyłącznie u pacjentów z LCA i potwierdzonymi, biallelicznymi mutacjami genu RPE65, oraz u których zachowała się wystarczająca liczba żywych komórek siatkówki. Dodatkowo, poszczególne wytyczne opisują szczegółowo: warunki organizacji terapii genowej z wykorzystaniem WOR (DOG, RG i BVA 2019), ocenę funkcji wzrokowych oraz rehabilitację wzroku (RANZCO 2020), czy standardy leczenia immunomodulacyjnego, wymaganego w przebiegu terapii WOR (HSE 2023).

Problem ekonomiczny

Stosowanie WOR w porównaniu z brakiem interwencji jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany przez analityków Agencji ICUR dla wyniósł 553 459 zł/QALY i znajduje się powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (obecnie: 217 641 zł/QALY).

Zawężając populację pacjentów z wrodzoną ślepotą Lebera do populacji wnioskowanej przyjęto, że liczba pacjentów będzie wynosić 6, 20, 31 odpowiednio w wariancie minimalnym, najbardziej odpowiednim i maksymalnym z których około połowa będzie włączona do programu. Dla wariantu najbardziej prawdopodobnego, całkowite koszty dla budżetu NFZ w scenariuszu nowym wyniosą 16,7 mln zł w I roku i po 13,4 mln zł od II do V roku refundacji.

Produkt leczniczy Luxturna we wskazaniu zgodnym z CHPL jest finansowany w 19 krajach UE i EFTA, z czego w 11 przypadkach zastosowano RSS.

Główne argumenty decyzji

- niejednoznaczna skuteczność kliniczna w badaniu RCT;
- brak dowodów skuteczności WOR w długim okresie obserwacji;

- *wyniki badań wskazujące na powrót ocenianych parametrów do stanu wyjściowego sprzed podania terapii WOR;*
- *potencjalne groźne powikłania związane ze sposobem podawania leku;*
- *bardzo wysokie koszty leczenia i brak efektywności kosztowej.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: WS.423.5.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Luxturna (woretygen neparowek) w ramach programu lekowego: »Leczenie na wrodzoną ślepotę Lebera (LCA) z bialleliczną mutacją genu RPE65 (ICD-10: H35.5)«, data ukończenia: 07.11.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 124/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie oceny szczepionki Shingrix we wskazaniu dot. profilaktyki
półpaśca oraz neuralgii półpaścowej

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Shingrix, szczepionka przeciw półpaścowi (rekombinowana, z adiuwantem), proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 50 µg, 1 fiol. proszku + 1 fiol. 0,5 ml zawiesiny, GTIN: 05909991364885, we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec, jako produktu dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%, pod warunkiem doprecyzowania wskazań zgodnych z Programem Szczepień Ochronnych (PSO).

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Półpasiec (herpes zoster, HZ) jest chorobą wywoływaną przez wirusa ospy wietrznej i półpaśca (VZV), ulegającego reaktywacji u osób, które przebyły pierwotne zakażenie w postaci ospy wietrznej. VZV może rezydować w komórkach zwojowych rdzenia i zwojach nerwów czaszkowych w postaci latentnej, a przy obniżonej odporności ulegać reaktywacji. Głównym czynnikiem ryzyka HZ jest obniżenie odporności typu komórkowego związane z wiekiem, czasem od pierwotnego zakażenia, obecnością chorób współistniejących lub przyjmowaniem leków immunosupresyjnych. U chorych immunokompetentnych rokowanie jest dobre, ale często wiele miesięcy utrzymuje się ból poherpetyczny (ang. post-herpetic neuralgia, PHN). U osób z upośledzoną odpornością i w przypadku powikłań ryzyko trwałych następstw i zgonu zależy od przebiegu HZ.

Szczepionka Shingrix, poprzez połączenie antygenu swoistego dla VZV (glikoproteina E) z systemem adiuwantowym (AS01B), jest przeznaczona do wywoływania specyficznej odpowiedzi immunologicznej u osób z wcześniej istniejącą odpornością wobec VZV. Terapia polega na podaniu dwóch dawek

szczepionki w iniekcji domięśniowej. Produkt leczniczy Shingrix został dopuszczony do obrotu przez EMA dnia 21 marca 2018 r.

Wnioskowane wskazanie – profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec – zawiera się we wskazaniach rejestracyjnych.

Obecnie w Polsce nie jest refundowana żadna technologia medyczna we wnioskowanym wskazaniu.

Szczepionka Shingrix nie była przedmiotem opinii Rady Przejrzystości we wnioskowanym wskazaniu, natomiast była oceniana we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 65 lat i starszych, uzyskując negatywne stanowisko Rady (nr 109/2023 z dn. 18.09.2023 r.) oraz negatywną rekomendację Prezesa AOTMiT (nr 106/2023 z dn. 25.09.2023 r.). W powyższych stanowiskach zwrócono uwagę na wyniki badań wskazujące na skuteczność technologii w populacji z zaburzoną odpornością, niezaspokojoną potrzebą kliniczną u osób z zaburzoną odpornością oraz duże koszty płatnika wynikające ze szczepienia całej populacji powyżej 65-go r.ż. Ponadto, Rada wyraziła uwagę, że zasadne jest finansowanie technologii u chorych z dużym ryzykiem półpaśca i neuralgii półpaścowej (tzn. zaburzeniami odporności) po 18-tym roku życia.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dn.11.12.2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2023.112) od 1 stycznia 2024 r. szczepionka Shingrix przeciw półpaścowi i neuralgii półpaścowej jest dostępna z 50% odpłatnością dla pacjentów w wieku 65 lat i starszych z grup ryzyka, tj. z: przewlekłą chorobą serca, przewlekłą chorobą płuc, cukrzycą, przewlekłą niewydolnością nerek, wrodzonym lub nabytym niedoborem odporności, uogólnioną chorobą nowotworową, zakażeniem wirusem HIV, chorobą Hodgkina, jatrogenną immunosupresją, białaczką, szpiczakiem mnogim, przeszczepem narządu litego, reumatoidalnym zapaleniem stawów, łuszczycą, łuszczycowym zapaleniem stawów, nieswoistym zapaleniem jelit, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa, stwardnieniem rozsianym lub toczeniem układowym.

Wnioskodawca zaproponował RSS, który jest zbieżny z aktualnie obowiązującym dla produktu leczniczego Shingrix.

Dowody naukowe

Podstawą klinicznej analizy skuteczności i bezpieczeństwa były wyniki siedmiu pierwotnych badań z randomizacją, porównujących zastosowanie szczepionki Shingrix względem placebo/braku szczepienia przeciwko półpaścowi w populacji osób dorosłych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec. Badania przeprowadzono w sześciu populacjach, tj. u pacjentów: 1) po autologicznym

przeszczepie komórek macierzystych (aHSCT) (badania ZOSTER 002/ZOE-HSCT oraz ZOSTER-001), 2) zakażonych HIV (bad. ZOSTER-015), 3) po przeszczepie nerki (bad. ZOSTER-041), 4) z nowotworami hematologicznymi (bad. ZOSTER-039), 5) z guzami litymi (bad. ZOSTER-028) oraz 6) z toczeniem rumieniowatym układowym (bad. Park 2024).

We wszystkich badaniach RCT w grupie zaszczepionej Shingrix w porównaniu do grupy placebo zaobserwowano istotny statystycznie wyższy odsetek pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź humoralna i komórkowa; badania te wykazały skuteczność szczepionki Shingrix w redukcji ryzyka zachorowania na półpasiec. Należy też zwrócić uwagę, że przedstawione dowody naukowe w ograniczonym stopniu odnoszą się do wpływu szczepienia na przebieg późniejszego zachorowania na półpasiec. Ograniczeniem analizy jest fakt, że odnalezione dowody naukowe nie obejmują części subpopulacji wskazanych przez wnioskodawcę jako grupy o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec.

Wyniki metaanalizy sześciu z ww. badań RCT nie wykazały istotnych statystycznie różnic dla porównania Shingrix vs placebo w zakresie następujących zdarzeń niepożądanych (AE): przedwczesne zakończenie badania z powodu wystąpienia AE, nawrót lub pogorszenie choroby podstawowej, ciężkie AE, ciężkie AE związane ze szczepieniem, potencjalne choroby o podłożu autoimmunologicznym, niespodziewane AE związane ze szczepieniem, niespodziewane AE ogółem. Istotne statystycznie różnice na niekorzyść ocenianej interwencji wykazano przede wszystkim w zakresie odczynów poszczepiennych, zarówno miejscowych, jak i systemowych.

Według polskich wytycznych, szczepienie przeciwko półpaścowi jest rekomendowane: wszystkim osobom w wieku >50 lat; wszystkim osobom w wieku ≥18 lat, u których stosowane jest leczenie immunosupresyjne (zalecenie dotyczy szczepionki rekombinowanej); wszystkim osobom w wieku >18 lat z chorobami współistniejącymi zwiększającymi ryzyko zachorowania na półpasiec (PTW/PTMR/PTD/PTBB/PTN 2023). Ponadto kilkadziesiąt wytycznych międzynarodowych zaleca szczepienie przeciwko półpaścowi u pacjentów z poszczególnych grup ryzyka.

Problem ekonomiczny

Stosowanie szczepionki Shingrix jest efektywne kosztowo. Wartości współczynników ICUR dla subpopulacji, dla których możliwe było przedstawienie wyników w ramach wariantów populacyjnych, a także dla wariantu uśrednionego mieszczą się poniżej ustawowego progu opłacalności (217 641 PLN/QALY) niezależnie od przyjętej perspektywy analizy; z perspektywy NFZ w większości wariantów populacyjnych (a także w przypadku uśrednionego

wariantu) wnioskowana technologia dominuje nad komparatorem (jest tańsza i skuteczniejsza).

Wyniki analizy wpływu na budżet płatnika publicznego wskazują z perspektywy NFZ na wzrost wydatków wynoszący w pierwszych 5 latach refundacji w wariancie z RSS od [REDACTED] do [REDACTED] rocznie; z perspektywy wspólnej prognozowany wzrost wynosi z RSS od [REDACTED] do [REDACTED] rocznie. Podstawowym ograniczeniem analizy jest niepewność dotycząca liczebności populacji docelowej.

Odnaleziono sześć pozytywnych rekomendacji refundacyjnych: francuskie (HAS), nowozelandzkie (PHARMAC), australijskie (PBAC), brytyjskie (JCVI), holenderskie (ZIN), kanadyjskie (NACI) oraz jedną pozytywną warunkową belgijską (SHC). Nie odnaleziono rekomendacji negatywnych. W pięciu rekomendacjach wskazuje się na zasadność stosowania szczepionki Shingrix w populacji osób powyżej 18 r.ż. ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na półpasiec.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna w profilaktyce półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec;
- Wyniki badań potwierdzające skuteczność i akceptowalne bezpieczeństwo wnioskowanej technologii lekowej;
- Pozytywne rekomendacje towarzystw naukowych i ekspertów klinicznych.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.7.2024 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Shingrix (szczepionka przeciw półpaścowi) we wskazaniu: profilaktyka półpaśca oraz neuralgii półpaścowej u osób w wieku 18 lat i starszych o zwiększonym ryzyku zachorowania na półpasiec”, data ukończenia: 6 listopada 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (GSK Services Sp. z o. o.).

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 2022r., 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), art.. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)².

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: GSK Services Sp. z o. o.

¹ podstawa prawna zakreśleń danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

² podstawa prawna zakreśleń w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 125/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie oceny leku Elrexfio (elranatamab) w ramach programu
lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10:
C90.0)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Elrexfio (elranatamab), 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań, fiolka o pojemności 1,1 ml (44 mg); GTIN: 05415062116289,*
- *Elrexfio (elranatamab), 40 mg/ml roztwór do wstrzykiwań, fiolka o pojemności 1,9 ml (76 mg); GTIN: 05415062116272,*

w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD-10: C90.0)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Analiza dotyczy oceny skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania elranatamabu (Elrexfio) w monoterapii w leczeniu nawrotowego i opornego szpiczaka plazmocytoowego (PCM/MM) u dorosłych pacjentów, u których zastosowano wcześniej co najmniej trzy terapie, w tym lek immunomodulujący (IMiD) i inhibitor proteasomu (PI) oraz przeciwciało anty-CD38 (CD38Moab), z progresją w trakcie lub po ostatniej linii leczenia.

Szpiczak mnogi to choroba nowotworowa charakteryzująca się niekontrolowaną, wieloogniskową proliferacją i gromadzeniem monoklonalnych plazmocytoów w szpiku, wytwarzających monoklonalną immunoglobulinę lub same monoklonalne łańcuchy lekkie immunoglobulin (tzw. białko M) i powodujących uszkodzenia narządowe. Zapadalność roczna w Europie wynosi 4,5–6/100 000. Według PTOK, w Polsce stwierdza się ponad 1500 nowych zachorowań rocznie, jednak liczba ta jest prawdopodobnie niedoszacowana. Klinicznie najbardziej typową prezentacją MM stanowią bóle kostne, które są obecne u około 70% chorych w momencie rozpoznania. Spośród innych objawów najczęściej występują: niedokrwistość (ok. 60% chorych), niewydolność nerek (ok. 20%), hiperkalcemia (ok. 13%) oraz nawrotowe zakażenia bakteryjne i wirusowe.

Leczenie umożliwia uzyskanie remisji i wydłużenie przeżycia. W większości przypadków choroba postępuje lub nawraca po kolejnych liniach leczenia. Mediana czasu przeżycia chorych z objawową, postępującą postacią choroby wynosi 5–7 lat.

Dowody naukowe

Substancja czynna elranatamab została uwzględniona w wytycznych NCCN z 2024 roku. Wytyczne te wymieniają terapię z wykorzystaniem elranatamabu, talkwetamabu albo teklistamabu (kategoria 2A wg NCCN) jako preferowaną w drugiej kolejności dla pacjentów po co najmniej 4 wcześniejszych terapiach, w tym PI, IMiD i przeciwciałem anti-CD-38. Dodatkowo w pierwszej kolejności preferowaną terapią jest terapia CAR-T. Inne rekomendowane przez wytyczne kliniczne opcje terapeutyczne obejmują: bendamustynę w monoterapii oraz w skojarzeniu m.in. z bortezomibem oraz deksametazonem, cyklofosfamid, selineksor w skojarzeniu z deksametazonem. Jako terapię użyteczną w niektórych okolicznościach wytyczne NCCN 2024 wymieniają belantamab mafodotin, jednakże produkt leczniczy Blenrep (belantamab mafodotin) został wycofany z obrotu na terenie UE, w dniu 23.02.2024 r.

Zalecenia polskie (PGSz 2022/2023) wskazują, że strategia leczenia nawrotowego/opornego szpiczaka plazmocytozy powinna być ustalana indywidualnie ze względu na różnorodność sytuacji klinicznych. W przypadku terapii pacjentów leczonych więcej niż trzema liniami leczenia zaleca się stosowanie belantamabu mafodotin, terapii CAR-T oraz selineksoru w skojarzeniu z deksametazonem.

W badaniu MegetisMM-3 mediana przeżycia całkowitego (OS) nie została osiągnięta w momencie odcięcia danych. OS w 15. miesiącu w kohorcie A wyniósł 56,7%. Wśród pacjentów z odpowiedzią całkowitą lub lepszą (\geq CR) prawdopodobieństwo OS w 15. miesiącu było równe 92,6%. W momencie daty odcięcia mediana przeżycia wolnego od progresji (PFS) nie została osiągnięta. Prawdopodobieństwo PFS w 15. miesiącu wśród pacjentów w kohorcie A wyniosło 50,9%, a wśród pacjentów z odpowiedzią całkowitą lub lepszą (\geq CR) – 89,5%. Odsetek potwierdzonych obiektywnych odpowiedzi wyniósł 61,0%. Odsetek odpowiedzi całkowitych (sCR+CR) wyniósł \geq 35,0%. Bardzo dobrą odpowiedź częściową (VGPR) raportowano u ok. 20%, z kolei odpowiedź częściową (PR) raportowano u 4,9% chorych.

Porównanie metodą MAIC elranatamab vs teklistamab nie wykazał istotnej statystycznie różnicy, związanej z przeżyciem całkowitym pomiędzy ocenianą technologią a teklistamabem. Po przeprowadzonym porównaniu potwierdzono istotną statystycznie różnicę na korzyść elranatamabu w stosunku do teklistamabu, w zakresie przeżycia wolnego od progresji – HR równy 0,59 (95%CI: 0,30; 0,89; $p=0,01$). Podobnie w przypadku analizy wrażliwości wynik HR osiągnął istotność statystyczną i był równy 0,65 (95%CI: 0,44; 0,95; $p=0,03$).

Wykazano istotne statystycznie zwiększenie szansy uzyskania odpowiedzi na leczenie w przypadku zastosowania ocenianej interwencji w porównaniu do teklistamabu. Nie udowodniono istotnej statystycznie różnicy w zakresie długości trwania odpowiedzi na leczenie po zastosowaniu elranatamabu w porównaniu teklistamabu. Po przeprowadzonym porównaniu (analiza MAIC) potwierdzono istotną statystycznie różnicę na korzyść elranatamabu, w stosunku do koszyka terapii w zakresie przeżycia całkowitego – HR = 0,6 (95%CI: 0,40; 0,94, $p=0,0$). Podobnie w przypadku analizy wrażliwości HR wynoszący 0,58 osiągnął istotność statystyczną ($p=0,01$) wskazującą na dłuższy OS po zastosowaniu ELR w porównaniu do SoC. Ograniczeniem analizy jest brak wiarygodności w ten sposób przeprowadzonego porównania.

Problem ekonomiczny

Oszacowany ICUR z uwzględnieniem RSS znajduje się poniżej aktualnej wartości progu opłacalności (217 641 PLN/QALY), natomiast bez uwzględnienia RSS powyżej wartości progu.

Rzeczywiste wydatki płatnika, związane z leczeniem z wykorzystaniem koszyka terapii mogą znacząco odbiegać od wydatków oszacowanych przez wnioskodawcę (zostały one określone jedynie na podstawie opinii ekspertów, bez wskazania źródeł i bez uwzględnienia danych NFZ). Po uwzględnieniu RSS koszty inkrementalne w I roku wyniosą [REDACTED].

Główne argumenty decyzji

- w analizie porównawczej wyników badań naukowych brak ewidentnej przewagi skuteczności ocenianego leku w stosunku do dostępnej w ramach programu lekowego terapii alternatywnej (teklistamab),
- wytyczne kliniczne wskazują na możliwość zastosowania innych terapii preferowanych w omawianej sytuacji klinicznej (m.in. teklistamab),
- niedojrzałe wyniki badań w odniesieniu do przeżycia całkowitego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: WS.423.3.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Elrefxio (elranatamab) w ramach programu lekowego: »Leczenie chorych na szpiczaka plazmocytomowego (ICD-10: C90.0)«”; data ukończenia: 6 listopada 2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

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

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Pfizer 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: Pfizer Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 126/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu
leczniczego meksyletynę w wielu wskazaniach

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego meksyletyna we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu I, dystrofia miotoniczna typu II, zespół miotoniczny, miotonia Beckera, miotonia Thomsena, paramiotonia wrodzona, porażenie okresowe hiperkaliemiczne, porażenie okresowe paramiotoniczne, komorowe zaburzenia rytmu serca, nawracające burze elektryczne, zespół wydłużonego QT.

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację produktu leczniczego meksyletyna we wskazaniu: napadowe migotanie przedsionków.

Uzasadnienie

Meksyletyna jest lekiem przeciwarrytmicznym klasy IB o wysokiej biodostępności (80%), co umożliwia jej doustne podawanie. Działa poprzez blokowanie szybkich kanałów sodowych. Znajduje ona zastosowanie w chorobach neurologicznych i kardiologicznych, których etiologią są zaburzenia depolaryzacji komórek mięśniowych. Lek ten nie jest w pełni bezpieczny, gdyż wydłuża odstęp QT. We wskazaniach:

- *dystrofia miotoniczna typu II;*
- *zespół miotoniczny;*
- *miotonia Beckera;*
- *miotonia Thomsena;*
- *paramiotonia wrodzona;*
- *porażenie okresowe hiperkaliemiczne;*
- *porażenie okresowe paramiotoniczne;*
- *komorowe zaburzenia rytmu serca;*
- *nawracające burze elektryczne;*
- *zespół wydłużonego QT,*

lek ten może być skuteczny i jest uwzględniany w wytycznych.

Nie ma żadnych danych na skuteczność tej terapii w napadowym migotaniu przedsionków.

Obciążenie dla budżetu płatnika nie jest duże, w 2023 roku sprowadzono lek dla 241 chorych. Cena za 100 tbl wynosi w zależności od dawki od 400 do 1100.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.24.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.15.2021) „Produkty lecznicze zawierające meksyletynę we wskazaniach: dystrofia miotoniczna typu I, dystrofia miotoniczna typu II, zespół miotoniczny, miotonia Beckera, miotonia Thomsena, paramiotonia wrodzona, porażenie okresowe hiperkaliemiczne, porażenie okresowe paramiotoniczne, komorowe zaburzenia rytmu serca, napadowe migotanie przedsionków, nawracające burze elektryczne, zespół wydłużonego QT”; data ukończenia: 13.11.2024.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 127/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie oceny leku Filsuvez (ekstrakt kory brzozonej)
we wskazaniu dot. leczenia ran o częściowej grubości związanych
z postacią dystroficzną i postacią graniczną pęcherzowego
oddzielania się naskórka

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Filsuvez (ekstrakt kory brzozonej), żel, 100 mg/g, tuba 23,4 g, 30 szt., GTIN 05397203001473, we wskazaniu: leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wniosek dot. objęcia refundacją żelu Filsuvez (ekstrakt kory brzozonej) w leczeniu ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych.

Aktualnie w tej populacji finansowane są różnego typu opatrunki dostępne na rynku.

Dowody naukowe

Dowody naukowe na skuteczność wnioskowanej terapii są bardzo ograniczone i dotyczą jedynie szybkości gojenia się ran podatnych na gojenie odmiany recesywnej postaci dystroficznej pęcherzowego oddzielania się naskórka.

Problem ekonomiczny

Lek nie jest efektywny kosztowo. ICUR kilkukrotnie przekracza próg ustawowy. Refundacja spowoduje wzrost wydatków płatnika o kilkadziesiąt mln zł rocznie.

Główne argumenty decyzji

- *Nieznany mechanizm działania produktu;*
- *Brak wiarygodnych dowodów naukowych na skuteczność;*
- *Rażący brak efektywności kosztowej.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.5.2024 „Filsuvez (ekstrakt kory brzozej) we wskazaniu leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych”, data ukończenia: 5.11.2024 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 128/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
w sprawie oceny leku Voxzogo (vosorytyd) w ramach programu
lekowego „Leczenie pacjentów z achondroplazją (ICD-10: Q77.4)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:

- *Voxzogo (vosoritidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,4 mg, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. 0,5 ml rozp. + 10 igieł + 10 strzyk., GTIN: 05391524462890,*
- *Voxzogo (vosoritidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,56 mg, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. 0,7 ml rozp. + 10 igieł + 10 strzyk., GTIN: 05391524462906,*
- *Voxzogo (vosoritidum), proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1,2 mg, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. 0,6 ml rozp. + 10 igieł + 10 strzyk., GTIN: 05391524462913,*

w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z achondroplazją (ICD-10: Q77.4)”, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie ich bezpłatnie, pod warunkiem zastosowania mechanizmów podziałów ryzyka zabezpieczających niepewności maksymalnych wydatków płatnika, a także pozwalających na poprawę efektywności kosztowej.

Rada zgłasza następującą uwagę do projektu programu lekowego: należy precyzyjnie zdefiniować kryterium dotyczące oceny adekwatnej wydolności narządowej.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Pismem z dnia 16.10.2024 r., znak PLR.4500.3686.2024.12.DGO, PLR.4500.3687.2024.10.DGO, PLR.4500.3688.2024.10.DGO (data wpływu do AOTMiT 16.10.2024 r.), Minister Zdrowia zlecił przygotowanie stanowiska Rady Przejrzystości w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego:

- *Voxzogo, Vosoritidum, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,4 mg, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. 0,5 ml rozp. + 10 igieł + 10 strzyk., GTIN: 05391524462890,*

- *Voxzogo, Vosoritidum, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 0,56 mg, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. 0,7 ml rozp. + 10 igieł + 10 strzyk., GTIN: 05391524462906,*
- *Voxzogo, Vosoritidum, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, 1,2 mg, 10 fiol. proszku + 10 amp.-strzyk. 0,6 ml rozp. + 10 igieł + 10 strzyk., GTIN: 05391524462913.*

Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Wnioskowane wskazanie refundacyjne leku Voxzogo obejmuje leczenie pacjentów z achondroplazją w wieku co najmniej 4 miesięcy, których nasady kości długich nie są zamknięte. Rozpoznanie achondroplazji powinno być potwierdzone za pomocą odpowiedniego badania genetycznego. W dniu 24 stycznia 2013 r. Komisja Europejska przyznała status leku sierocego (EU/3/12/1094) firmie BioMarin Europe Ltd. (Wielka Brytania) zmodyfikowanemu rekombinowanemu ludzkiemu peptydowi natriuretycznemu typu C przeznaczonemu do leczenia achondroplazji. Produkt leczniczy Voxzogo jest podawany jako codzienny podskórny zastrzyk. Objętość podawanego wosorytydu w zalecanej dawce zależy od masy ciała chorego (wynosi w przybliżeniu 15-30 µg/kg mc., gdzie większa dawka jest podawana najmniejszym dzieciom). Terapii tym produktem leczniczym należy zaprzestać po potwierdzeniu braku potencjału dalszego wzrostu wskazanego przez szybkość wzrostu < 1,5 cm/rok i zamknięcie nasad kości długich. Produkt Voxzogo dostępny był w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), natomiast od sierpnia 2023 r. znajduje się na liście produktów leczniczych niepodlegających finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych. Z danych uzyskanych od NFZ (baza SWIAD) wynika, iż w 2023 roku w ramach RDTL leczonych było 17 pacjentów z rozpoznaniem achondroplazji (ICD-10: Q77.4) Jednocześnie pacjenci, którzy rozpoczęli leczenie przed dniem obowiązywania wykazu, mają prawo do kontynuacji leczenia pod warunkiem udowodnienia skuteczności dotychczasowego leczenia.

Dodatkowo, zgodnie z obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2023 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego (Dz.U. 2023 poz. 870 z późn. zm.) w ramach przedmiotowego wskazania (ICD-10: Q77.4) możliwe jest wykonanie refundowanego zabiegu operacyjnego z wykorzystaniem procedur ICD-9 w ramach świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa szpitalnego:

- *78.323 Metoda rozciągania z lub bez kortykotomii/ostotomii - kość promieniowa/kość łokciowa;*
- *78.325 Metoda rozciągania z lub bez kortykotomii/ostotomii - kość udowa/miednica;*

- 78.327 Metoda rozciągania z lub bez kortykotomii/ostotomii - kość piszczelowa/kość strzałkowa.

Achondroplazja jest to rzadka, postępująca i trwająca całe życie choroba o podłożu genetycznym, charakteryzująca się upośledzonym kostnieniem śródchrzęstnym oraz objawiająca się nieproporcjonalnie ograniczonym i skrajnie niskim wzrostem.

Cechy kliniczne achondroplazji obejmują nieproporcjonalny niski wzrost, rizomeliczne skrócenie kończyn (skrócenie proksymalnych części ciała), makrocefalię z wypukłością czołową, hipoplazję środkowej części twarzy, mniejszą niż przeciętna klatkę piersiową, kifozę piersiowo-lędźwiową, lordozę lędźwiową, nadmierną ruchomość stawów (przy ograniczonym wyproście oraz rotacji łokcia i biodra, pomimo ogólnej wiotkości biodra), wygięcie kości piszczelowej oraz brachydaktylię.

Achondroplazja prowadzi do wielu powikłań w zakresie funkcjonowania chorych na różnych etapach życia. Typowe powikłania są bezpośrednio związane z nieprawidłowym rozmiarem i kształtem kości lub są ich wtórnymi objawami nieprawidłowego rozmiaru i kształtu kości. Ponadto, zaburzenia wzrostu między kością endochondralną, a leżącymi pod nią narządami prowadzą do szeregu problemów ortopedycznych, neurologicznych, oddechowych, laryngologicznych i stomatologicznych, które mają wpływ na chorych przez całe ich życie.

Ucisk szyjno-czaszkowy i obturacyjny bezdech senny są stanami zagrażającymi życiu oraz głównymi czynnikami przyczyniającymi się do wyższego odsetka nagłych zgonów wśród niemowląt. Śmiertelność w populacji chorych na achondroplazję jest wyższa w porównaniu z dziećmi o średnim wzroście i wynosi około 4,0-7,8% w pierwszych 2 latach życia. Chociaż zwiększone ryzyko zgonu z powodu achondroplazji jest najwyższe u najmłodszych osób, śmiertelność jest wyższa we wszystkich grupach wiekowych w porównaniu z osobami o średnim wzroście. Amerykańskie badania wskazują na krótszą o 10 - 15 lat ogólną średnią długość życia w porównaniu z populacją ogólną.

Niemowlęta i małe dzieci doświadczają opóźnień w zakresie osiągnięcia kamieni milowych w rozwoju, w tym motoryki dużej, motoryki małej, komunikacji i karmienia. W wieku siedmiu lat wiele dzieci z achondroplazją nadal wymaga pomocy opiekuna w zakresie podstawowej samoopieki, w tym ubierania/rozbierania, toalety, kąpieli i pielęgnacji, a niektóre dzieci nadal wymagają nadzoru w otoczeniu społecznym.

U dorosłych chorych najczęściej występuje przewlekły ból (u 64% chorych), który u 70% dorosłych chorych z achondroplazją nie ustępuje nawet po laminiektomii lędźwiowej. Częstość występowania objawowego zwężenia kręgosłupa wynosi około 20% u osób w wieku 20 lat i 80% w wieku 60 lat. Zwężenie kręgosłupa może prowadzić do uszkodzenia rdzenia kręgowego.

Dowody naukowe

Większość odnalezionych wytycznych zawiera przede wszystkim zalecenia dotyczące kompleksowego modelu opieki i wsparcia dla pacjentów z achondroplazją (AWMF 2023, Tofts 2023, Maghnie 2023, EAF 2022), a także w zakresie edukacji włączającej i socjalizacji (SBP 2023). Ze względu na trwałe, głęboki oraz doświadczany przez całe życie wpływ choroby na wszystkie obszary funkcjonowania osób z achondroplazją wytyczne zalecają zapewnienie takim osobom zintegrowanej opieki wielospecjalistycznej realizowanej przez interdyscyplinarny zespół terapeutyczny doświadczony w leczeniu achondroplazji i dysplazji szkieletowych (Tofts 2023, Maghnie 2023, EAF 2022).

W brazylijskich wytycznych wosorytyd uznaje się za skuteczny i bezpieczny w leczeniu niskorosłości u pacjentów z achondroplazją szczególnie tych, którzy wcześniej rozpoczęli leczenie, aczkolwiek wosorytyd w tym kraju został dopuszczony do stosowania u dzieci z achondroplazją w wieku ≥ 2 lat (SBP 2023). Wosorytyd został wymieniony w niemieckich wytycznych jako jedyna opcja leczenia przyczynowego achondroplazji u dzieci (AWMF 2023).

Wytyczne australijskie wskazują na prowadzone badania kliniczne dla kilku terapii lekowych ukierunkowanych na leczenie achondroplazji, m.in. dla wosorytydu, niemniej jednak informacja na temat wosorytydu nie została ujęta w formie zalecenia (Tofts 2023). Z kolei autorzy wytycznych międzynarodowych odnotowują pojawiające się nowe, precyzyjne terapie achondroplazji podkreślając konieczność rewizji przedmiotowych wytycznych w celu uwzględnienia nowych doniesień naukowych i wdrożenia najlepszych praktyk postępowania terapeutycznego u osób z achondroplazją (ICS 2022). Podobnie w wytycznych brazylijskich podkreśla się potrzebę przeprowadzenia dalszych badań z wczesnym rozpoczęciem leczenia wosorytydem w zakresie poprawy możliwości leczenia także innych objawów achondroplazji (dysproporcja kończyn, zwężenie kanału wielkiego) (SBP 2023).

Wytyczne międzynarodowe oraz południowoamerykańskie wskazują na zalecenia w zakresie leczenia chirurgicznego niskorosłości, stenozy kanału wielkiego czaszki, obturacyjnego bezdechu sennego, kolana szpotawego, dysfunkcji ucha środkowego (Llerena 2022, ICS 2022), stenozy kręgosłupa, opóźnienia rozwojowego, leczenia w zakresie ortodoncji i chirurgii twarzowo-szczękowej (ICS 2022), leczenia wodogłowia u osób z achondroplazją (Llerena 2022) oraz leczenia przeciwbólowego (SBP 2023). Autorzy wytycznych międzynarodowych wskazują na brak konsensusu w literaturze na temat leczenia chirurgicznego niskorosłości osób z achondroplazją z wykorzystaniem zabiegu wydłużania kończyn (ICS 2022). Z kolei autorzy wytycznych południowoamerykańskich oraz brazylijskich podkreślają kontrowersyjność wskazań do przeprowadzenia takiego zabiegu (Llerena 2022, SBP 2023).

W toku wyszukiwania wytycznych klinicznych odnaleziono konsensus Australijskiej Grupy Roboczej ds. wosorytydu (ang. Australian Vosoritide Working Group, AVWG 2024) zawierający zalecenia dotyczące optymalnego stosowania wosorytydu u dzieci z achondroplazją w Australii [Tofts 2024]. Odnaleziono również informację o przygotowywanym opracowaniu NICE nt. zastosowania wosorytydu w leczeniu achondroplazji u dzieci i młodzieży poniżej 18 lat (NICE 2024 (tbc)).

W ramach włączonych do analizy badań z randomizacją RCTs (111-206 i 111-301) porównywano skuteczność i bezpieczeństwo WOS względem PLC w populacji pediatrycznej pacjentów z potwierdzoną genetycznie achondroplazją: badanie 111-301 od 5 r.ż. do <18 r.ż., badanie 111-206 pacjentów od 3 do 59 mies. życia. Oba RCTs stanowią wielośrodkowe, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo próby kliniczne, odpowiednio fazy 3 i 2, z okresem obserwacji i leczenia pacjentów wynoszącym 52 tygodnie. Ocena wiarygodności RCT wg narzędzia RoB-2 wskazuje na niskie ryzyko błędu systematycznego.

Badania charakteryzowały się niską liczebnością badanej próby (111-206: N=64 pacjentów poddanych randomizacji; n=32 w ramieniu WOS i n=32 w ramieniu PLC; 111-301: N=121 pacjentów poddanych randomizacji, N=60 w grupie WOS, N=61 w grupie PLC). Z uwagi na specyfikę problemu zdrowotnego nie traktuje się powyższego jako istotnego ograniczenia metodycznego.

Analiza danych dla bezpieczeństwa wskazuje, że w czasie 52 tygodni obserwacji w obu grupach badania 111-301 nie wystąpił żaden przypadek zgonu. Również w fazie przedłużonej badania nie odnotowano żadnego przypadku zgonu. Z kolei w badaniu 111-206 w okresie 52 tygodni obserwacji wystąpił jeden przypadek zgonu w grupie wosorytydu (WOS).

Zarówno w badaniu 111-301 jak i 111-206 nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie częstości występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych. W badaniu 111-301 ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) raportowano łącznie u 7 chorych (3 w grupie WOS i 4 w grupie placebo - PLC). Żadne z ciężkich zdarzeń niepożądanych nie zostało uznane przez badacza za związane z badanym lekiem. W najdłuższym, dostępnym okresie obserwacji (badania 111-301 i 111-302; data odcięcia danych: [redacted] wystąpienie SAE raportowano u 22 (18,5%) chorych. Ciężkie zdarzenia niepożądane związane z badanym lekiem wystąpiły jedynie u 2 chorych, natomiast SAE prowadzące do przerwania leczenia – u 1 chorego. W badaniu 111-206 SAE raportowano łącznie u 9 chorych (3 w grupie chorych randomizowanych do WOS i 6 w grupie PLC) – brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami.

W obu RCTs (111-301, 111-206) nie odnotowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do częstości występowania zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania (AESI), tj. złamania. W badaniu 111-301 złamanie wystąpiło wyłącznie u jednego pacjenta z grupy WOS. W badaniu

111-206 złamanie raportowano wyłącznie u jednego chorego w grupie placebo. Nie odnotowano przypadków wystąpienia jałowej martwicy kości udowej, młodzieńczego złuszczenia głowy kości udowej, reakcji nadwrażliwości o ≥ 3 stopniu nasilenia ani anafilaksji. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, ISR o ≥ 2 stopniu nasilenia raportowano u 2 chorych w fazie przedłużonej badania (111-301 i 111-302). Należy podkreślić, że w badaniu 111-301 (oraz fazie przedłużonej 111-302) raportowano wyłącznie TEAE specjalnego zainteresowania (AESI).

Zdarzenia niepożądane zaistniałe w czasie trwania leczenia (TEAE) raportowano u wszystkich lub niemal wszystkich pacjentów w badaniach 111-301 i 111-206 (brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami). Podobnie w fazie przedłużonej badania (111-208) TEAE wystąpiły niemal u wszystkich badanych. Na podstawie wyników badań 111-301 i 111-302, stwierdzono występowanie TEAE związanych z badanym lekiem u 37 (31%) pacjentów, natomiast TEAE o ≥ 3 stopnia nasilenia – u 20 (17%) chorych. Zarówno w badaniu 111-301 jak i 111-206 wśród TEAE w grupie WOS istotnie częściej raportowano reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Ponadto, na podstawie wyników badania 111-301 istotnie częściej w grupie WOS obserwowano obrzęk w miejscu wstrzyknięcia, pokrzywkę w miejscu wstrzyknięcia, natomiast na podstawie wyników 111-206 – rumień w miejscu wstrzyknięcia, stwardnienie w miejscu wstrzyknięcia. W badaniu 111-206 istotnie częściej raportowano wymioty w grupie pacjentów otrzymujących placebo.

Autorzy badania wtórnego Murton 2023 wskazują, że do najczęstszych zdarzeń niepożądanych podczas stosowania wosorytydu zaliczono reakcje związane z podaniem leku. Większość obserwowanych zdarzeń niepożądanych (AE) miała nasilenie łagodne.

Wyniki dostępnych prób klinicznych interpretuje się przy uwzględnieniu niezaspokojonej potrzeby pacjentów z achondroplazją – brak dostępnych opcji leczenia (poza inwazyjną, bolesną metodą wydłużania kości kończyn). Badania RCTs wskazują na korzyści w zakresie parametrów wzrostu tj. AGV, współczynnik Z-score wzrostu w populacji pediatrycznej. Wykazana znamienna statystycznie poprawa w zakresie AGV na korzyść wosorytydu względem placebo w badaniu 111-301 (pacjenci od 5 do < 18 r.ż.) była spójna we wszystkich wstępnie zdefiniowanych, analizowanych podgrupach. W odniesieniu do wyników AGV w grupie młodszych pacjentów (badanie 111-206) należy podkreślić, że największą korzyść w grupie WOS względem PLC osiągnięto w Kohorcie 1, obejmującej dzieci w wieku ≥ 24 do < 60 mies. Ponadto, wyniki z badania 111-301/302 w zakresie punktów końcowych odnoszących się do wzrostu wskazują na potencjalne korzyści z zastosowania wosorytydu względem populacji dzieci zdrowych, jak również względem chorych nieleczonych.

Biorąc pod uwagę przebieg choroby, jaką jest achondroplazja, poza bezpośrednią korzyścią jaką niesie ze sobą zwiększenie wzrostu (mniejsza dyskryminacja,

lepszą samooceną chorych), ważnym elementem jest poprawa w zakresie innych parametrów tj. jakość życia, czy złagodzenie powikłań dotyczących pacjentów z achondroplazją.

W związku ze skutecznością terapii WOS w zakresie poprawy wzrostu chorych potencjalnie można spodziewać się pozytywnego wpływu badanej interwencji na jakość życia chorych. Dane z fazy przedłużonej badania 111-302 dla 3-letniego okresu obserwacji mogą sugerować korzyści w zakresie poprawy jakości życia (zmiana wyniku wg kwestionariuszu QoLISSY względem wartości początkowych) w subpopulacji pacjentów uzyskujących poprawę w zakresie parametru wzrostu Z-score względem chorych ogółem. Dostępne dane obarczone są niepewnością – wskazuje się na potrzebę dalszych badań dla potwierdzenia efektów długoterminowych leczenia. Aktualnie, dostępne dane kliniczne umożliwiające wnioskowanie nt. wpływu wosorytydu na złagodzenie powikłań związanych z achondroplazją są ograniczone.

Wosorytyd jest pierwszą terapią lekową ukierunkowaną na przyczynę choroby, która posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa. Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych, jakie wystąpiły podczas stosowania wosorytydu, zaliczono reakcje miejscowe związane z podaniem leku, większość obserwowanych AE miała nasilenie łagodne oraz była przemijająca.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Voxzogo jest finansowany w 18 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

W rekomendacjach pozytywnych zwraca się głównie uwagę na wysoki stosunek korzyści klinicznych (skuteczność) względem bezpieczeństwa produktu leczniczego, umiarkowaną korzyść kliniczną (CAV III) w ścieżce terapeutycznej populacji pacjentów z achondroplazją w porównaniu z dotychczasowym postępowaniem medycznym (HAS 2021), brak dostępnych alternatywnych form terapii achondroplazji, niezaspokojoną potrzebę medyczną w leczeniu achondroplazji, w przypadku której jedynym dotychczas postępowaniem terapeutycznym było leczenie objawowe (HAS 2021, PBAC 2022), znaczną poprawę skuteczności w porównaniu z BSC w przypadku niektórych pacjentów z achondroplazją, wysoką dodatkową wartość terapeutyczną związaną z dostępem do wosorytydu (PBAC 2022), istotne korzyści kliniczne w zakresie zwiększenia szybkości wzrostu u dzieci z achondroplazją w wieku co najmniej 2 lat nie wpływające na śmiertelność i ogólną jakość życia (G-BA 2024) oraz niewymierne dodatkowe korzyści ze stosowania wosorytydu względem najlepszego leczenia wspomagającego (BSC) u pacjentów z achondroplazją w wieku od ≥ 4 miesięcy do < 2 lat oraz w wieku co najmniej 2 lat, u których nasady kości długich nie są zamknięte (G-BA 2024, G-BA 2024a).

W rekomendacjach negatywnych zwraca się głównie uwagę na ograniczoną ilość danych klinicznych, bardzo wysoki koszt, znaczący wpływ na budżet, brak wykazania efektywności kosztowej wosorytydu (NCPE 2023), wysoki poziom

niepewności niektórych parametrów w dokumentacji producenta leku, przekroczenie akceptowalnego progu opłacalności niezależnie od ciężkości choroby oraz wysoką niepewność analiz głównie z powodu braku rozstrzygających dowodów ustanawiających wyraźny związek między wzrostem a jakością życia związaną ze zdrowiem oraz powikłaniami (TLV 2023).

W 1 rekomendacji wskazano rekomendowane warunki objęcia refundacją ocenianej terapii. Rekomendacje włoskie przewidują możliwość pełnej refundacji wosorytydu wyłącznie pod warunkiem jego wydawania w szpitalu i pod specjalistycznym nadzorem (AIFA 2023).

Problem ekonomiczny

Wg danych otrzymanych z bazy SWIAD, w 2022 i 2023 roku odpowiednio 4 i 17 pacjentów z achondroplazją otrzymywało leczenie w RDTL.

Uzyskane wyniki CUA wskazują na brak efektywności kosztowej terapii z wykorzystaniem wosorytydu. Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy, stosowanie wosorytydu w miejsce BSC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania WOS vs BSC z perspektywy płatnika publicznego (tożsamej z perspektywą wspólną) wyniósł 1 069 650,40 zł/QALY (dla wszystkich wnioskowanych prezentacji leku). Wartość ta znajduje się powyżej progu opłacalności o którym mowa w ustawie o refundacji.

Analiza ekonomiczna posiada ograniczenia metodyczne, wynikające głównie z ograniczeń dostępnych danych. Kluczowym źródłem niepewności w modelu jest powiązanie zwiększania rocznej szybkości wzrostu z uzyskiwanym efektem klinicznym obserwowanym u chorych. Podejście to było również kwestionowane w zagranicznych procesach refundacyjnych.

Przyjęto 2-letni horyzont czasowy analizy wpływu na budżet płatnika, co w kontekście kontynuowania terapii przez kilkanaście lat jest niewystarczające.

Według oszacowań wnioskodawcy objęcie refundacją leku Voxzogo w populacji wnioskowanej z perspektywy płatnika publicznego będzie związane ze wzrostem nakładów w wysokości 142,12 mln PLN w I roku analizy oraz 177,49 mln PLN w II roku obowiązywania decyzji refundacyjnej (wariant prawdopodobny).

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba zdrowotna.
- Wosorytyd jest pierwszą terapią lekową, która jest umiarkowanie skuteczna i posiada akceptowalny profil bezpieczeństwa.
- Nieakceptowalny koszt terapii, który wymaga propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 930 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: WS.423.4.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Voxzogo (wosorytyd) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z achondroplazją (ICD-10: Q77.4)«”; data ukończenia: 7.11.2024 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (BioMarin International Limited).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem BioMarin International Limited 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 2022r., 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), art. 35 ust. 4a - 4b ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)¹ i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)².

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: BioMarin International Limited.

¹ podstawa prawna zakreślonych danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

² podstawa prawna zakreślonych danych w analizie weryfikacyjnej Agencji danych objętych tajemnicą przedsiębiorcy będącego wnioskodawcą w rozumieniu ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)



Opinia Rady Przejrzystości
nr 180/2024 z dnia 18 listopada 2024 roku
o projekcie programu „Profilaktyka inkontynencji wśród mieszkanek
Poznania w wieku 30+ na lata 2025-2027”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Profilaktyka inkontynencji wśród mieszkanek Poznania w wieku 30+ na lata 2025-2027”.

Uzasadnienie

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Miasto Poznań pn. „Profilaktyka inkontynencji wśród mieszkanek Poznania w wieku 30+ na lata 2025-2027”, który zakłada realizację działań edukacyjnych skierowanych zarówno do uczestników, jak i do kadry medycznej i personelu socjalno-opiekuńczego, a także działań z zakresu diagnostyki i rehabilitacji nietrzymania moczu u kobiet.

Nietrzymanie moczu, (NTM, inkontynencja) jest poważnym i złożonym problemem, który obniża komfort życia i występuje najczęściej u osób w podeszłym wieku oraz kobiet w okresie okołoporodowym, jednakże może zdarzać się w każdym wieku i u obu płci. Według stanowiska International Continence Society (ICS), NTM to mimowolna utrata moczu stwierdzana obiektywnie jako problem higieniczny i społeczny. NTM jest następstwem nakładania się różnych chorób lub stanów na fizjologiczne zmiany inwolucyjne w obrębie układu moczowego. Może mieć charakter: przejściowy (w związku z różnymi stanami patologicznymi) lub utrwalony (zaburzenia w dolnym odcinku dróg moczowych). Problem ten częściej występuje u kobiet niż u mężczyzn.

Populację docelową programu stanowią kobiety powyżej 30 r.ż. mieszkające w Poznaniu, z populacji wysokiego ryzyka wystąpienia chorób zaliczanych do grupy dolegliwości dolnych dróg moczowych (w zakresie działań terapeutycznych), a także dorośli mieszkańcy Poznania (w zakresie działań edukacyjnych) oraz personel medyczny i personel socjalno-opiekuńczy (w zakresie działań szkoleniowych).

Wnioskodawca w odniesieniu do regionalnych danych epidemiologicznych powołał się na poprzednią edycję Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) przytaczając dane z 2016 r. w zakresie zapadalności rejestrowanej oraz chorobowości

w zakresie NTM, a także hospitalizacji z powodu tego schorzenia, natomiast w MPZ na lata 2022-2026 nie przedstawiono danych epidemiologicznych na ten temat. Zapadalność rejestrowana dla rozpoznań z grupy NTM wyniosła w 2016 roku 49,8 tys. przypadków w Polsce (współczynnik zapadalności rejestrowanej 129,5 /100 tys. osób) oraz 4,0 tys. przypadków w województwie wielkopolskim (współczynnik zapadalności rejestrowanej – 113,5/100 tys. osób). Według oszacowań w Polsce chorobowość wynosi 403,7 tys. (1,1 tys./100 tys. osób), a w województwie wielkopolskim – 35,8 tys. osób”, z których ponad 80% stanowiły kobiety.

W projekcie wskazano, że interwencja w postaci „zajęć edukacyjnych” skierowana zostanie do „całej dorosłej populacji zamieszkującej Poznań spełniającej kryteria włączenia”, a szczególnie do kobiet powyżej 30 r.ż., które znajdują się w grupie ryzyka NTM (u których występuje co najmniej jeden czynnik ryzyka zdefiniowany w projekcie). Kolejne interwencje skierowane zostaną już wyłącznie do mieszkanek Poznania powyżej 30 r.ż.. Interwencja w postaci „lekarskiej wizyty diagnostyczno-terapeutycznej – konsultacja urologiczna lub ginekologiczna” ma zostać skierowana do tych kobiet, które „przy działaniach informacyjno-edukacyjnych w formularzu zgłoszeniowym zadeklarują obecność co najmniej jednego z czynników wysokiego ryzyka wystąpienia chorób zaliczanych do grupy dolegliwości dolnych dróg moczowych”. Z kolei „pogłębiona diagnostyka medyczna” kierowana będzie do kobiet, u których lekarz urolog lub ginekolog w trakcie realizowanej w ramach programu konsultacji stwierdzi konieczność przeprowadzenia pogłębionej diagnostyki pod kątem NTM, a działania z zakresu rehabilitacji urologicznej skierowane zostaną do kobiet, u których lekarz stwierdzi konieczność przeprowadzenia leczenia zachowawczego. Dodatkowo, w programie zaplanowano przeprowadzenie szkoleń wśród osób z personelu medycznego, pracowników socjalnych udzielających usług opiekuńczych, profilaktyków, pracowników instytucji społecznych (np. MOPS, domów seniora) udzielających świadczeń i usług na terenie Poznania, mających kontakt z uczestnikami programu, w szczególności: osób realizujących działania informacyjno-edukacyjne oraz lekarzy przeprowadzających wizyty diagnostyczno-terapeutyczne. W projekcie szczegółowo opisano kryteria włączenia i wykluczenia z udziału w programie, przy czym kryteria włączenia podzielono na kryteria ogólne oraz medyczne. Przedstawiono również szczegółowe kryteria włączenia i wykluczenia dla poszczególnych etapów programu.

W treści projektu nie przedstawiono informacji w zakresie liczby osób, która będzie mogła wziąć udział w programie. Wskazano jedynie, że „uczestnicy będą przyjmowani do momentu osiągnięcia limitu osób, jaki zadeklarował realizator w ofercie”. Dodatkowo, w budżecie programu zaplanowano rocznie realizację

300 lekarskich wizyt diagnostyczno-terapeutycznych, 100 badań USG, 50 badań urodynamicznych oraz 50 sesji rehabilitacji uroginekologicznej.

Oceniany projekt programu zawiera interwencje, które częściowo powielają świadczenia dostępne w ramach świadczeń gwarantowanych w AOS (m.in. w zakresie konsultacji specjalistycznych oraz badań USG). Jednakże zaplanowano w nim także realizację różnego rodzaju działań edukacyjnych, a także szkolenia dla personelu medycznego i kompleksową diagnostykę i rehabilitację dla kobiet z problemem nietrzymania moczu, co stanowi wartość dodaną do świadczeń finansowanych ze środków publicznych. Wnioskodawca w projekcie zaznaczył, że „udzielanie świadczeń przez realizatora w ramach programu nie będzie wpływało w żaden sposób na świadczenia zdrowotne finansowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia” oraz że „planowaną interwencję można traktować jako uzupełnienie świadczeń gwarantowanych”. Zaplanowane interwencje są zgodne z zaleceniami wytycznych i opiniami ekspertów.

Realizatorem programu będzie podmiot, wyłoniony w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi.

Program ma być realizowany w latach 2025-2027. Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na 900 000 zł. Program ma być finansowany z budżetu Miasta Poznania. Dopuszczono również możliwość dofinansowania do 40% kosztów realizacji programu ze środków Wielkopolskiego Oddziału Narodowego Funduszu Zdrowia.

Uwagi Rady:

- Nie zdefiniowano, co oznacza wskazany w celu głównym „wysoki poziom wiedzy”. Nie wskazano uzasadnienia dla przyjętej wartości docelowej.
- Cel szczegółowy nr 1 – nie zdefiniowano co oznacza „wysoki poziom wiedzy”. Cel szczegółowy nr 2 stanowi powielenie celu głównego. Cele szczegółowe nr 3 oraz nr 4 nie odnoszą się do efektu zdrowotnego. Nie wskazano uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych.
- Mierniki dotyczące wiedzy uczestników nie są do końca spójne z celami. Wskaźniki nr 4 i 5 nie odnoszą się bezpośrednio do celów programu (ze względu na nieprawidłowo sformułowane cele), mogą natomiast zostać wykorzystane w ramach ewaluacji.
- Projekt zawiera nieścisłości w zakresie populacji docelowej zajęć edukacyjnych. Nie przedstawiono informacji w zakresie liczby osób, która będzie mogła wziąć udział w programie.
- Czynniki ryzyka wystąpienia NTM wskazane w kryteriach medycznych nie są do końca precyzyjne. Nie wskazano sposobów pomiaru części kryteriów

włączenia do programu. Projekt zawiera nieścisłości w zakresie warunków, jakie powinny spełniać osoby, aby wziąć udział w działaniach edukacyjnych.

- W projekcie nie przedstawiono szczegółów dotyczących rekrutacji uczestników. Rekrutacja/kwalifikacja do udziału w programie została uwzględniona w dwóch etapach PPZ.
- W projekcie występują niespójności między populacją docelową szkoleń dla personelu a opisem samej interwencji. Nie odniesiono się do czasu trwania szkoleń dla personelu, ani liczebności grup, które będą brały w nich udział.
- Nie przedstawiono konkretnych działań w zakresie „zajęć edukacyjnych”, jakie mają zostać przeprowadzone, a jedynie działania możliwe do realizacji. Do projektu nie dołączono wzorów testów wiedzy.
- Z treści projektu nie wynika, czy stosowanie kalendarza mikcji będzie interwencją przeprowadzaną u wszystkich uczestniczek, czy też będzie to jedynie interwencja opcjonalna.
- Nie doprecyzowano warunków przekazywania uczestniczkom wyników badań przeprowadzanych w ramach diagnostyki pogłębionej.
- Nie wskazano konkretnego katalogu ćwiczeń dostępnych dla uczestniczek w ramach rehabilitacji uroginekologicznej, a jedynie opisano różne rodzaje ćwiczeń.
- Do projektu nie dołączono wzoru ankiety satysfakcji.
- W przypadku kosztów jednostkowych pogłębionej diagnostyki przedstawiono jedynie koszty badania USG oraz badania urodynamicznego, podczas gdy w projekcie wskazano na możliwość realizacji w ramach tej interwencji również cystoskopii.
- Nie przedstawiono kosztów monitorowania i ewaluacji programu.
- Zasadne jest używanie polskiej terminologii – nietrzymanie moczu.

Główne argumenty decyzji:

- Źle zdefiniowana grupa docelowa;
- Nieprecyzyjnie określone interwencje.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.73.2024 „Profilaktyka inkontynencji wśród mieszkanki Poznania w wieku

30+ na lata 2025-2027” realizowany przez: Miasto Poznań, Warszawa, listopad 2024 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu profilaktyki nietrzymania moczu u kobiet – wspólne podstawy oceny” z marca 2018 r.