



BP.401.63.2024.BW

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 13/2025
w dniu 31 marca 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:03.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka - Kubicka
3. Andrzej Dąbrowski
4. Maciej Karaszewski
5. Marcin Kołakowski
6. Zbigniew Siudak
7. Anna Socha-Banasiak
8. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Tomasz Pasierski

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Grazax (Phleum pratense) we wskazaniu: leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5 roku życia do ukończonego 18 roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Voydeya (danicipanum) w ramach programu lekowego B.96. „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Lamprene (clofazimina) we wskazaniu: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna.
5. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Program polityki zdrowotnej profilaktyki krztuśca

w województwie pomorskim u osób 65+ z rozpoznaniem przewlekłych chorób płuc”.

6. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Kompleksowy program przeciwdziałania nadwadze i otyłości u dzieci i młodzieży w województwie pomorskim”.
7. Przygotowanie opinii w sprawie kontynuacji refundacji we wskazaniach pozarejestacyjnych dla produktów leczniczych zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a we wskazaniu: C84.0 ziarniniak grzybiasty; C84.1 choroba Sezary'ego; D45 czerwienica prawdziwa; D47.1 przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku; D75.2 nadpłytkowość samoistna.
8. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów. Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) przyjęła porządek obrad.

Ad 2. Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu dot. oceny leku Grazax (Phleum pratense).

W trakcie prezentacji na posiedzenie dołączył Tomasz Pasierski, który nie zadeklarował konfliktu interesów.

We wstępnej dyskusji Rady udział wzięli: Anna Socha – Banasiak, Andrzej Dąbrowski, Marcin Kołakowski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Socha - Banasiak, a jego treść doprecyzowali Maciej Karaszewski i Tomasz Pasierski.

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

Ad 3. Analityk Agencji zaprezentował kluczowe dane dot. wniosku refundacyjnego dla leku Voydeya (danicipanum).

Rada wysłuchała stanowiska przedstawiciela pacjentów, który odpowiadał także na pytania Rady.

We wstępnej dyskusji Rady udział wzięli: Andrzej Dąbrowski, Maciej Karaszewski i Marcin Kołakowski.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka - Kubicka.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli: Tomasz Pasierski, Anna Czerniecka – Kubicka, Maciej Karaszewski i Andrzej Dąbrowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analityk Agencji przedstawił dane z raportu w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Lamprene (clofazimina).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Andrzej Dąbrowski.

Wobec braku głosów w dyskusji, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji streścił projekt programu polityki zdrowotnej dot. profilaktyki krztuśca w województwie pomorskim u osób 65+, a projekt opinii Rady przedstawiła Aleksandra Zasada.

W doprecyzowaniu treści opinii udział wzięli: Maciej Karaszewski, Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski.

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

Ad 6. Analitik Agencji przedstawił główne informacje odnoszące się do programu polityki zdrowotnej woj. pomorskiego w zakresie przeciwdziałania nadwagi i otyłości u dzieci i młodzieży, a projekt opinii przedstawił Zbigniew Siudak.

Wobec braku głosów w dyskusji, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Marcin Kołakowski przedstawił projekt opinii dotyczący substancji czynnej peginterferonum alfa 2a we wskazaniach pozarejestacyjnych.

Wobec braku głosów w dyskusji, prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:47.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 37/2025 z dnia 31 marca 2025 roku
w sprawie oceny leku Grazax standaryzowany wyciąg alergenowy
pyłku trawy, tymotki łąkowej (phleum pratense) we wskazaniu
leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Grazax - standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej (phleum pratense), liofilizat podjęzykowy, 75 000 SQ-T, 30 szt, GTIN: 05909990072255, we wskazaniu: leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw, jako leku dostępnego w aptece na receptę.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Grazax we wskazaniu: leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.

Alergiczny nieżyt nosa (ANN) jest stanem zapalnym błony śluzowej nosa, który charakteryzuje się takimi objawami jak wyciek wydzieliny z nosa, kichanie, zatkaniem lub swędzeniem nosa, trwającymi co najmniej godzinę dziennie przez co najmniej dwa dni. Objawy mogą mieć różne nasilenie, od łagodnych do umiarkowanych lub ciężkich, w zależności od wpływu na sen, codzienne czynności i pracę. Alergiczne zapalenie spojówek jest reakcją alergiczną, która obejmuje powieki, spojówki i rogówkę, zazwyczaj w odpowiedzi na alergeny, takie jak pyłki roślin, sierść zwierząt czy pleśń. Może mieć charakter ostry,

okresowy, przetrwały lub zawodowy. W zależności od formy, objawy mogą obejmować świąd, łzawienie, zaczerwienienie i obrzęk oczu.

Rozpoznanie obu chorób opiera się na wywiadzie klinicznym, testach alergicznych, a także ocenie obecności IgE swoistego dla danego alergenu. Objawy ANN mogą ustępować po ustaniu kontaktu z alergenem, jednak przewlekły stan zapalny może prowadzić do rozwoju nadreaktywności błony śluzowej nosa, co wymaga odpowiedniego leczenia, w tym immunoterapii. Rokowanie w przypadku ANN i alergicznego zapalenia spojówek zależy od odpowiedniego leczenia. Immunoterapia alergenowa skutecznie zmniejsza objawy, poprawia jakość życia pacjentów oraz zmniejsza ryzyko rozwoju innych alergii, w tym astmy. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, celem leczenia ANN jest skuteczne kontrolowanie objawów oraz zmniejszenie stanu zapalnego. Główne metody leczenia to unikanie kontaktu z alergenami, farmakoterapia oraz immunoterapia alergenowa (AIT), która obejmuje immunoterapię podskórną (SCIT) i podjęzykową (SLIT).

W Polsce, w analizowanej grupie wiekowej, nie jest objęty refundacją żaden inny preparat o analogicznym składzie co Grazax i stosowany w powyższym wskazaniu w drodze podania podjęzykowej. Do tej pory lek nie był wcześniej przedmiotem oceny AOTMiT. Komparatorem dla produktu Grazax w zdefiniowanej populacji jest preparat do immunoterapii podskórnej - Purethal. Ze względu na brak badań dotyczących produktu Purethal nie jest możliwe porównanie obu preparatów.

Dowody naukowe

W badaniach P05239 oraz P08069 oceniano objawy alergicznego nieżytu nosa oraz zużycia leków przeciwalergiczych (TCS). W badaniu P05239 średnia wartość TCS dla całego okresu GPS była niższa o 26% ($p=0,001$) w grupie leczonej 75 000 SQ-T SLIT ($p = 0,001$). Natomiast w szczytowym okresie GPS (pGPS) wyniki TCS poprawiły się o 31% w grupie leczonej 75 000 SQ-T SLIT w porównaniu do placebo ($p<0,001$). W badaniu P08067 wykazano poprawę w medianie wyników TCS w ciągu całego sezonu GPS o 32% w grupie SLIT w porównaniu do placebo ($p = 0,02$).

W badaniach P05239 i GT-12, leczenie 75 000 SQ-T SLIT wykazało istotną statystycznie poprawę w dobowym nasileniu objawów alergicznego nieżytu nosa i/ lub zapalenia spojówek (DSS) w porównaniu do placebo. W badaniu P05239 średnia wartość DSS w grupie SLIT była niższa niż w grupie placebo o 25% podczas trwania całego sezonu pylenia traw GPS ($p = 0,005$) i o 28% podczas pGPS ($p < 0,001$). W badaniu GT-12, leczenie 75 000 SQ-T SLIT również prowadziło do istotnej poprawy DSS w porównaniu do placebo, zarówno podczas GPS (24%, $p = 0,0195$), szczytowego okresu pylenia traw (pGPS) (25%, $p = 0,0139$), jak i w okresie wysokiego poziomu pylenia traw (hGPS) (28%, $p < 0,001$).

W badaniu GT-12 dobowe nasilenie objawów alergicznego nieżytu nosa (nDSS) w badaniu było istotnie statystycznie niższe w porównaniu do grupy placebo w trakcie pGPS i hGPS, natomiast nie różnił się statystycznie w trakcie całego sezonu GPS. W tym samym badaniu nasilenie dobowych objawów zapalenia spojówek było istotnie niższe w grupie 75 000 SQ-T SLIT w porównaniu do placebo jedynie w sezonie z wysokim poziomem pylenia traw (hGPS).

W badaniu P05239 zaobserwowano istotną poprawę jakości życia w grupie SLIT w porównaniu do grupy placebo, zarówno podczas całego sezonu pylenia traw (poprawa o 18%), jak i w szczycie sezonu (poprawa o 38%). Średnia różnica w wynikach kwestionariusza RQLQ podczas GPS wyniosła 0,32, ($p = 0,042$) w porównaniu do placebo, natomiast podczas pGPS 0,72 ($p = 0,005$).

Pierwotna analiza skuteczności dotycząca czasu do wystąpienia astmy, zgodnie z wcześniej określonymi kryteriami diagnozy astmy, nie wykazała różnicy pomiędzy terapią 75 000 SQ -T SLIT a placebo (badanie GAP). Na koniec 5-letniego okresu badania, 8,54% dzieci w grupie SLIT miało zdiagnozowaną astmę na podstawie ściśle zdefiniowanych kryteriów, w tym testów funkcji płuc i odwracalności, w porównaniu do 9,42% w grupie kontrolnej ($p = 0,67$).

Analiza skuteczności dotycząca objawów astmy i stosowania leków na koniec badania (oceniana podczas wizyty GPS w piątym roku) wykazała, że dzieci leczone 75 000 SQ-T SLIT miały mniejsze ryzyko wystąpienia objawów astmy lub stosowania leków astmatycznych w porównaniu do dzieci leczonych placebo (OR: 0,66, $P = 0,036$). Dodatkowo dane z tego badania wskazały, że młodsze dzieci miały wyższe prawdopodobieństwo rozwoju objawów astmy niż starsze dzieci, dlatego efekt prewencyjny był największy wśród młodszych dzieci.

W badaniach sezonowych (w badaniach P05239, GT-12) wykazano różnice w częstości występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem. W badaniu GT-12 grupa 75 000 SQ-T SLIT wykazała istotnie wyższą częstość występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem (TRAEs) w porównaniu do placebo, szczególnie w przypadku działań łagodnych (63% vs 21%) i umiarkowanych (12% vs 9%).

W badaniu długookresowym GAP 765 dzieci (94%) zgłosiło łącznie 7797 działań niepożądanych (AEs) w trakcie badania. Odsetek dzieci zgłaszających AEs był podobny w obu grupach (95% w grupie SLIT i 93% w grupie placebo). Spośród całkowitej populacji badanej 73 dzieci (9%) zgłosiło łącznie 98 ciężkich działań niepożądanych (SAEs). Większy odsetek dzieci w grupie SLIT (11%) zgłosił SAEs w porównaniu do grupy placebo (7%).

Wg wytycznych klinicznych immunoterapia alergenowa stanowi skuteczną metodę leczenia alergii wziewnych u dzieci powyżej 5. roku życia, szczególnie w przypadkach alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek. SLIT jest szczególnie zalecana w leczeniu sezonowego alergicznego nieżytu nosa i zapalenia spojówek u dzieci i dorosłych, wykazując zmniejszenie objawów

i potrzeby stosowania leków przez co najmniej 2 lata po zakończeniu terapii (EAACI 2018). Zanim zdecyduje się na wdrożenie immunoterapii, należy dokładnie rozważyć potencjalne korzyści w stosunku do ryzyka działań niepożądanych oraz niedogodności i kosztów związanych z długotrwałym przebiegiem terapii, która trwa zazwyczaj 3 do 5 lat (GINA 2024).

Problem ekonomiczny

Wydatki dla płatnika są trudne do oceny z uwagi na brak możliwości precyzyjnej oceny liczebności grupy docelowej. Refundacja leku będzie wiązała się z istotnym wzrostem wydatków dla płatnika publicznego.

Główne argumenty decyzji:

- brak wyników badań wskazujących na przewagę stosowania ocenianego leku w stosunku do preparatu refundowanego podawanego podskórnie oraz innych preparatów do stosowania podjęzykowego;*
- koszt terapii ocenianym lekiem znacznie przewyższa koszt terapii refundowanym komparatorem;*
- refundacja leku doprowadzi do znacznego wzrostu wydatków dla płatnika publicznego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 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.423.0.18.2024 „Wniosek o objęcie refundacją leku Grazax (standaryzowany wyciąg alergenowy pyłku trawy, tymotki łąkowej (*Phleum pratense*) we wskazaniu: Leczenie modyfikujące nieżyty nosa i zapalenia spojówek, wywołanego przez pyłki traw, dzieci od ukończonego 5. roku życia do ukończonego 18. roku życia, z klinicznymi objawami i rozpoznaniem dodatnim wynikiem skórnych testów punktowych i (lub) testu w kierunku swoistej immunoglobuliny IgE na pyłki traw.”; data ukończenia: 19 marca 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 38/2025 z dnia 31 marca 2025 roku
w sprawie oceny leku Voydeya (danikopan) w ramach programu
lekowego B.96. „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią
(PNH) (ICD-10 D59.5)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Voydeya (danikopan), 50 mg / 100 mg 90 tabl. powlekanych, GTIN 05391527740919;*
- *Voydeya (danikopan), 100 mg 180 tabl. powlekanych, GTIN 05391527740902.*

w ramach programu lekowego B.96. „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił przygotowanie analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTMiT na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12.05.2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 930, z późn. zm.) w przedmiocie objęcia refundacją produktu leczniczego Voydeya (danikopan) 50 mg/100 mg 90 tabl. powlekanych, GTIN 05391527740919 oraz 100 mg 180 tabl. powlekanych, GTIN 05391527740902, w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”. Produkt leczniczy Voydeya (danikopan) nie był dotychczas przedmiotem oceny Rady Przejrzystości. Nocna napadowa hemoglobinuria (ang. paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH; ICD-10 D59.5) jest rzadką, klonalną chorobą układu krwiotwórczego, wynikającą z nabytej mutacji somatycznej genu PIGA. PNH manifestuje się zależną od układu dopełniacza hemolizą wewnątrznaczyniową. Nieprawidłowości dotyczą wszystkich linii komórek krwiotwórczych i skutkują niedokrwistością hemolityczną, niewydolnością szpiku oraz zakrzepicą żylną i tętniczą.

Danikopan wiąże się odwracalnie z czynnikiem D dopełniacza (ang. factor D, FD) i działa jako selektywny inhibitor funkcji FD. Hamując FD, danikopan selektywnie blokuje aktywację alternatywnego szlaku dopełniacza (ang. alternative pathway, AP), co prowadzi do zapobiegania wytwarzaniu wielu efektorów, w tym fragmentów C3, po aktywacji AP. Pozostałe 2 szlaki dopełniacza (klasyczny i lektynowy) pozostają aktywne. Hamujący wpływ danikopanu na aktywację AP blokuje odkładanie się fragmentów C3 na czerwonych krwinkach pacjentów z PNH; takie odkładanie się jest kluczową przyczyną hemolizy zewnątrznaczyniowej (ang. extravascular haemolysis, EVH), która u małej podgrupy pacjentów z PNH leczonych inhibitorem C5 może stać się istotna klinicznie. Utrzymanie procesu hamowania C5 kontroluje zagrażające życiu patofizjologiczne konsekwencje końcowej fazy aktywacji dopełniacza leżące u podstaw PNH.

Produkt leczniczy Voydeya jest wskazany jako lek dodatkowy do stosowania z rawulizumabem lub ekulizumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z nocną napadową hemoglobinurią (ang. paroxysmal nocturnal haemoglobinuria, PNH), u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna.

Lek posiada status leku sierociego. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 19 kwietnia 2024 r. Lek ten został objęty programem PRiority MEdicines (PRIME) EMA, który zapewnia wczesne i wzmożone wsparcie naukowe oraz regulacyjne dla obiecujących leków adresujących niezaspokojone potrzeby medyczne.

Występujące w PNH hemoglobinuria i hemosydenuria mogą skutkować niedoborem żelaza. Powikłaniami narządowymi PNH są przewlekła choroba nerek oraz nadciśnienie płucne, bóle głowy czy zaburzenia erekcji. Skutkiem zakrzepicy naczyń wątrobowych może być zespół Budda-Chiariego, prowadzący potencjalnie do ciężkiej niewydolności wątroby. Współistniejące u części chorych zespoły niewydolności szpiku mogą rozwinąć się do niedokrwistości anaplastycznej lub zespołów mielodysplastycznych. Wyróżnić można trzy postaci kliniczne PNH: klasyczną (populacja komórek z defektem > 50% granulocytów, aktywna hemoliza wewnątrznaczyniowa, epizody hemoglobinurii), PNH w przebiegu zaburzeń szpiku kostnego (populacja klonu < 50%, niższe nasilenie hemolizy, cytopenia wtórna do choroby podstawowej), postać subkliniczna (populacja klonu mniejsza niż 25%, najczęściej poniżej 1%, brak objawowej hemolizy, różnego stopnia niewydolność szpiku). Średni czas przeżycia z PNH wynosi ok. 15 lat. Najczęstszą przyczyną zgonu chorych jest zakrzepica; w ciągu 5 lat od diagnozy umiera ok. 35% pacjentów.

Z problemem PNH zmagają się obecnie ok. 150 osób w Polsce, natomiast mając na uwadze, że choroba ta jest ultrarazadką, zapadalność jest na niskim poziomie (rocznie 1-2 osoby na 1 mln populacji). W 2024 r. w programie B.96 leczono 57 pacjentów ekulizumabem, 65 rawulizumabem i 15 pegcetakoplanem.

W 2023 r. w programie leczono odpowiednio 75, 9 i 6 pacjentów. We wcześniejszych latach refundowany był jedynie ekulizumab. W latach 2018-2024 w programie leczono łącznie 110 pacjentów.

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną, komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest terapia pegcetakoplanem (PEG) oraz kontynuacja leczenia inhibitorami składowej C5 układu dopełniacza (C5i): ekulizumabem (EKU) lub rawulizumabem (RAW).

Dowody naukowe

W ramach przeglądu systematycznego w zakresie skuteczności klinicznej i praktycznej oraz bezpieczeństwa danikopanu (DAN) w leczeniu skojarzonym z inhibitorami C5 dorosłych pacjentów z PNH, u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna włączono: wieloośrodkowe RCT o akronimie ALPHA (NCT04469465, Lee 2023) wraz z jego przedłużeniem LTE ALPHA (Kulasekararaj 2025, Schrezenmeier 2024); jednoramienne, prospektywne badanie kliniczne ACH471-101 (NCT03472885, Kulasekararaj 2021, Kulasekararaj 2020); dwa opisy przypadków Füreder 2024 i Georgiou 2024 oraz sześć opracowań wtórnych (Frieri 2022, Syed 2022, Syed 2023, ICER 2024, Xu 2024, Muvaffak 2024), w których ustosunkowano się m.in. do skuteczności i bezpieczeństwa terapii DAN w populacji z PNH.

Wnioski wskazują na skuteczność stosowania DAN jako leku dodanego, w terapii niedokrwistości występującej pomimo stosowanego leczenia C5i, u pacjentów z PNH.

Dodanie DAN do terapii C5i (EKU/RAW) w RCT ALPHA (12 tyg.), jak i jego przedłużeniu LTE ALPHA wskazywało na akceptowalny profil bezpieczeństwa i nie obserwowano żadnych nowych sygnałów dot. bezpieczeństwa w perspektywie długoterminowej (w 24 i 72 tyg. obserwacji).

Wytyczne kliniczne

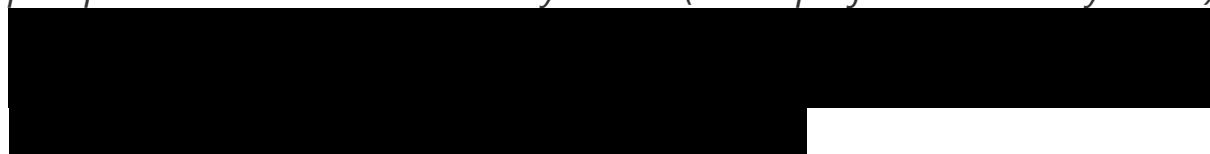
Odnaleziono niemieckie wytyczne DGHO z 2024 roku, międzynarodowy konsensus ekspertów z 2024 roku oraz konsensus ekspertów z Europy Centralnej z 2023 roku. Za standard postępowania w przypadku wnioskowanego wskazania, wytyczne wskazują stosowanie ekulizumabu i rawulizumabu. Wśród nowych terapii wymienia się inhibitory proksymalne dopełniacza, w tym danikopan, iptakopan, pegcetakoplan. Dodatkowo dostępną formą leczenia jest allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych (allo-HSCT).

Należy mieć na uwadze, że w dn. 19.04.2024 EMA wydała decyzję o dopuszczeniu do obrotu wnioskowanej terapii. W związku z powyższym wytyczne sprzed 2024 roku nie uwzględniały danikopanu jako leczenia rekomendowanego.

Problem ekonomiczny

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Voydeya (danikopan) stosowanego jako lek dodatkowy do stosowania z rawulizumabem lub ekulizumabem w leczeniu dorosłych pacjentów z PNH, u których występuje resztkowa niedokrwistość hemolityczna. W analizie przyjęto trzyletni horyzont czasowy.

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Voydeya spowoduje spadek wydatków NFZ: o 0,64 mln zł w I roku, o 2,38 mln zł w II roku i o 4,40 mln zł w III roku refundacji. Obliczenia wykonane po wprowadzeniu do modelu danych NFZ (liczba pacjentów i udziały leków)



Stosowanie DAN + C5i w miejsce C5i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi i większymi kosztami – oszacowany ICUR wynosi 5,09 mln zł. Aktualna wysokość prognozy użyteczności kosztowej to 217 641 zł/QALY.

Progowe ceny zbytu netto leku Voydeya, przy których koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość oszacowany. Wnioskodawca przedstawił badanie RCT dowodzące wyższości wnioskowanej interwencji nad refundowanym komparatorem, zatem nie zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 UoR.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono pięć opublikowanych rekomendacji refundacyjnych: francuską HAS 2024, kanadyjską CDA-AMC 2024, szkocką SMC 2025, NICE 2024 (UK) oraz niemiecką G-Ba 2024. Holenderskie wytyczne refundacyjne są obecnie w trakcie opracowywania (Zorginstituut Nederland 2025).

Wszystkie odnalezione rekomendacje były pozytywne lub z pewnymi ograniczeniami dla danikopan (HAS 2024, CDA-AMC 2024, SMC 2025, NICE 2024 oraz G-Ba 2024). Wytyczne brytyjskie NICE 2024 i kanadyjskie CDA-AMC 2024 sugerowały jednak ograniczenie populacji leczonej danikopanem w skojarzeniu z inhibitorami C5 (C5i) do pacjentów z PNH z resztkową niedokrwistością hemolityczną i klinicznie istotnymi hemolizami pozanaczyniowymi (EVH). Zarówno NICE, jak i CDA-AMC zwracają uwagę na cenę wnioskowanego leku, przy czym CDA-AMC zastrzega, że leczenie danikopanem w skojarzeniu z C5i nie powinno przekraczać kosztów programu lekowego obejmującego leczenie pegcetakoplanem we wnioskowanej populacji.

Główne argumenty decyzji:

- *Badania niskiej wiarygodności, na małych grupach badawczych;*
- *Brak randomizowanych badań umożliwiających porównanie bezpośrednie danikopanu w połączeniu z C5 inhibitorem z aktualnie refundowanym pegcetakoplanem;*
- *Brak zaproponowanego RSS;*
- *Skrajnie wysoki ICUR;*
- *Lek jest refundowany jedynie w dwóch krajach europejskich.*

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.423.1.1.2025 „Voydeya (danikopan) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)«”; data ukończenia: 19.03.2025 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

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

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Alexion Europe SAS, Amgen Technology (Ireland) UC, Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy

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

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Alexion Europe SAS, Amgen Technology (Ireland) UC, Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)



Stanowisko Rady Przejrzystości
Nr 39/2025 z dnia 31 marca 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc,
gruźlica płuc wielolekooporna

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Minister Zdrowia zlecił zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację w ramach importu docelowego produktu leczniczego: Lamprene (klofazymina), kapsułki twarde 100 mg, 100 kapsułek, we wskazaniach mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna.

Stanowisko Rady Przejrzystości nr 91/2021 oraz rekomendacja Prezesa nr 90/2021 wydane w tej samej sprawie były pozytywne. Pod uwagę wzięto wówczas istotność problemu klinicznego, możliwość zaspokojenia potrzeb pacjentów oraz fakt, iż finansowanie wnioskowanego produktu w ramach importu docelowego prawdopodobnie nie będzie skutkowało znacznym obciążeniem finansowym dla płatnika publicznego.

Dowody naukowe

Wytyczne ATS/CDC/ERS/IDSA 2025 stanowią aktualizację wytycznych z roku 2019 (opisanych w poprzednim raporcie dot. Lamprene), w których wskazano na możliwość stosowania klofazyminy w różnych schematach wielolekowych. W aktualizacji wskazuje się na potrzebę prowadzenia dalszych badań m.in. w zakresie oporności krzyżowej między klofazyminą a bedakiliną. Dlatego u pacjentów, u których nie powiodło się leczenie jednym z tych leków, rozsądne może być unikanie stosowania drugiego.

Klofazymina nadal znajduje się w polskich schematach leczenia gruźlicy wielolekoopornej, przedstawianych w ramach PTN AIDS z 2023 roku.

W wytycznych WHO z 2022 i zaktualizowanych w 2024 roku, dotyczących schematów leczenia gruźlicy lekoopornej, nadal wymieniana jest klofazymina.

*W międzynarodowym konsensusie ekspertów z 2022 roku wskazano na możliwość stosowania klofazyminy (w dawce 100-200 mg dziennie) w schematach leczenia zakażeń wszystkimi opisanymi szczepami mykobakterii, przy czym jest to leczenie preferowane w przypadku *M. simiae* oraz *M. chelonae*, natomiast niepreferowane w przypadku pozostałych.*

Problem ekonomiczny

W 2024 roku, leczenia z zastosowaniem klofazyminy wymagało 2 dorosłych pacjentów, co skutkowało wydaniem zgód na refundację w wysokości 3750 zł.

Według oszacowań analityków Agencji, średni roczny koszt terapii z wykorzystaniem produktu Lamprene – może wynosić od 10 673 do 74 708 zł.

Główne argumenty decyzji

- *Klofazymina jest lekiem nadal zalecanym w międzynarodowych schematach leczenia mykobakteriozy płuc i wielolekoopornej gruźlicy płuc.*
- *Refundowanie klofazyminy nie będzie skutkowało znacznym obciążeniem finansowym dla płatnika publicznego.*

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.4211.4.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.21.2021) „Lamprene (klofazymina) we wskazaniach: mykobakterioza płuc, gruźlica płuc wielolekooporna”; data ukończenia: 27 marca 2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 52/2025 z dnia 31 marca 2025 roku
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej profilaktyki
krztuśca w województwie pomorskim u osób 65+ z rozpoznaniem
przewlekłych chorób płuc” realizowany przez Województwo
pomorskie

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej profilaktyki krztuśca w województwie pomorskim u osób 65+ z rozpoznaniem przewlekłych chorób płuc” realizowany przez Województwo pomorskie.

Uzasadnienie

Program skierowany jest do mieszkańców województwa pomorskiego w wieku powyżej 65 r.ż. z rozpoznaną astmą, przewlekłym nieżytem oskrzeli lub dychawicą oskrzelową (J40-J47), którzy zostali zakwalifikowani do szczepienia oraz personelu medycznego w zakresie szkoleń. W ramach programu zaplanowano realizację działań informacyjno-edukacyjnych oraz szczepień przeciw krztuścowi. Program ma być realizowany w latach 2025-2027. Koszt całkowity programu oszacowano na 1 081 200 zł.

Wnioskodawca przedstawił sytuację epidemiologiczną krztuśca, na świecie, w Polsce oraz w regionie, wskazując jednocześnie na wyższą zapadalność na krztusiec w województwie pomorskim w porównaniu do zapadalności w całym kraju oraz na odnotowany wzrost liczby hospitalizacji z powodu krztuśca w województwie w 2024 roku w porównaniu z rokiem poprzednim.

Głównym założeniem projektu programu jest „wzrost liczby zaszczepionych do co najmniej 10% populacji kwalifikującej się do szczepień przeciwko krztuścowi (w populacji osób 65+ z przewlekłymi chorobami układu oddechowego: przewlekły nieżyt oskrzeli, dychawica oskrzelowa J40-J47) w latach 2025–2027 (24 miesiące realizacji Programu)”. W projekcie przedstawiono również dwa cele szczegółowe odnoszące się do wzrostu poziomu wiedzy będącego wynikiem realizowanych w ramach programu działań edukacyjnych. Wnioskodawca nie przedstawił uzasadnienia dla podanych wartości docelowych wskazanych przy celach szczegółowych.

W projekcie programu zaproponowano 3 mierniki efektywności, odnoszące się kolejno do celu głównego, celu szczegółowego nr 1 i celu szczegółowego nr 2.

Okres realizacji programu został wyznaczony na lata 2025-2027, z możliwością kontynuacji w kolejnych latach. Należy zaznaczyć, że w treści projektu istnieje nieścisłość dot. czasu realizacji PPZ. Przy opisie celu głównego wnioskodawca wskazuje, że program realizowany będzie „w latach 2025–2027 (24 miesiące realizacji Programu)”. Podobny zapis znajduje się w opisie budżetu. Warto zaznaczyć, że 24 miesiące stanowią jedynie dwa lata, a nie trzy lata realizacji programu, które wskazuje wnioskodawca. W treści projektu zaznaczono jednocześnie, że pierwszy rok programu będzie rokiem pilotażowym, natomiast w kolejnych latach możliwe będzie objęcie programem pacjentów z innymi chorobami układu oddechowego. Wnioskodawca nie doprecyzował jednak jakie inne choroby układu oddechowego, zostaną uwzględnione w programie.

Populację docelową projektu stanowią mieszkańcy województwa pomorskiego, powyżej 65. r.ż. z rozpoznaną astmą, przewlekłym nieżytem oskrzeli lub dychawicą oskrzelową (J40-J47) w zakresie szczepień (grupa I); personel medyczny korzystający ze szkoleń w ramach programu u każdego realizatora (grupa II) oraz populacja ogólna (od 18. r.ż.) województwa pomorskiego, do której zostanie skierowana kampania informacyjno-edukacyjna (grupa III). Wnioskodawca powołuje się w treści projektu na klasyfikację ICD-10 wskazując zakres jednostek chorobowych, które zostaną uwzględnione w projekcie (J40-J47). Jednak w treści projektu wnioskodawca w jednym miejscu wskazuje na włączenie pacjentów „z rozpoznaną astmą, przewlekłym nieżytem oskrzeli lub dychawicą oskrzelową (J40-J47)”, natomiast w innych miejscach na pacjentów z „rozpoznanym przewlekłą chorobą układu oddechowego (przewlekły nieżyt oskrzeli, dychawica oskrzelowa J40-J47)”. Warto wskazać, że w treści projektu tego typu zapis odnoszący się do charakterystyki uczestników programu powinien być spójny.

Grupa docelowa ocenianego PPZ znajduje odzwierciedlenie w zaleceniach towarzystw naukowych i rekomendacjach międzynarodowych.

Wnioskodawca wskazał, że osobie dorosłej można podać szczepionkę typu Tdap przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi z obniżoną zawartością antygenów krztuśca i błonicy i podkreślił, że na rynku są dostępne dwa preparaty szczepionki typu Tdap: Adacel i Boostrix. Należy zwrócić uwagę, że w Polsce zarejestrowanych jest 5 szczepionek przeciwko krztuścowi z wykorzystaniem skojarzonej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi, z obniżoną dawką antygenów błonicy i krztuśca (Tdap) z ważnym pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu tj.: Boostrix®, Boostrix Polio®, Tdap Szczepionka®, Adacel® oraz Adacel Polio®. Obecnie (zgodnie ze stanem na dzień 18.03.2025 r.) w Polsce dostępne są 4 z ww. szczepionek, tj. Boostrix, Boostrix Polio, Adacel oraz Adacel Polio.

W projekcie opisano działania edukacyjne skierowane do uczestników programu oraz szkolenia skierowane do personelu medycznego, a także szczepienia przeciwko krztuścowi. Zaplanowano przeprowadzenie pre- i post-testu wiedzy. Do projektu nie załączono jednak wzoru testu wiedzy.

W projekcie zaplanowano wskaźniki odnoszące się do monitorowania i oceny zgłaszalności do programu oraz do ewaluacji. W kontekście oceny jakości świadczeń wskazano na przeprowadzenie ankiety satysfakcji, jednak nie załączono wzoru takiej ankiety.

Wnioskodawca w treści projektu wskazał szacunkowe koszty jednostkowe w pierwszym roku realizacji programu: 259,90 zł – koszt jednostkowy, w tym: tj. 80 zł/os. – koszt wizyty w programie (kwalifikacja do programu, do szczepienia, edukacja, szczepienie, testy wiedzy), 140 zł/os. – koszt zakupu szczepionki Tdap, 7,2 zł – koszt działań promocyjno-edukacyjnych dla personelu/przedstawicieli podmiotu leczniczego realizującego program, 13,9 zł – koszt działań promocyjno-edukacyjnych dla adresatów programu, 7,2 zł – koszt ewaluacji programu, 11,5 zł – koszty administracyjne. Wnioskodawca wskazał koszt jednostkowy realizacji działań jako 259,90 zł, natomiast zgodnie z obliczeniami analityka koszty jednostkowe sumują się do kwoty 259,80 zł. Wnioskodawca przedstawił koszty roczne w pierwszym roku realizacji programu oraz prognozowane koszty całkowite realizacji programu w podziale na poszczególne lata tj. 270 300 zł w 2025 r., 540 600 zł w 2026 r., 270 300 w 2027 r. Wnioskodawca wskazuje, że przedstawione koszty jednostkowe odnoszą się do pierwszego roku realizacji projektu (tj. 2025 r.), gdzie wskazane koszty roczne sumują się do kwoty 540 600 zł. Z kolei całkowity koszt roczny programu w wysokości 540 600 zł został wskazany przy 2026 roku (a więc drugim roku realizacji programu).

Główne argumenty decyzji:

Program wymaga poprawy w następujących elementach:

- uzasadnienia dla podanych wartości docelowych wskazanych przy celach szczegółowych,
- nieścisłości dotyczących czasu realizacji programu,
- doprecyzowania jakie inne choroby układu oddechowego zostaną uwzględnione w programie w kolejnych latach,
- uspoźnienia zapisów dot. pacjentów włączanych do programu,
- doprecyzowania dostępnych szczepionek przeciwkrztuścowych dla osób dorosłych,

- załączenia wzorów testów wiedzy,
- załączenia wzoru ankiety satysfakcji,
- doprecyzowania/korekty budżetu projektu w zakresie kosztów jednostkowych oraz z podziałem na lata realizacji projektu.

Uwaga Rady

Rada uznaje zasadność realizacji tego typu interwencji w ramach regionalnych programów polityki zdrowotnej. Oceniany program zawiera zbyt dużo niedociągnięć formalnych, aby mógł być zaakceptowany w tej formie.

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.431.10.2025 „Program polityki zdrowotnej profilaktyki krztuśca w województwie pomorskim u osób 65+ z rozpoznaniem przewlekłych chorób płuc”; data ukończenia: marzec 2025 oraz aneksu „Programy z zakresu profilaktyki krztuśca z wykorzystaniem skojarzonej szczepionki przeciw błonicy, tężcowi i krztuścowi, z obniżoną dawką antygenów błonicy i krztuśca (Tdap) – wspólne podstawy oceny” z lutego 2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 53/2025 z dnia 31 marca 2025 roku

o projekcie programu „Kompleksowy program przeciwdziałania nadwadze i otyłości u dzieci i młodzieży w województwie pomorskim”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Kompleksowy program przeciwdziałania nadwadze i otyłości u dzieci i młodzieży w województwie pomorskim”, pod warunkiem załączenia pre- i post-testów oraz ankiety satysfakcji.

Uzasadnienie

Według WHO w 2022 r. 1 na 8 osób na świecie była otyła, a 2,5 miliarda osób dorosłych miało wagę powyżej normy ($BMI \geq 25$), w tym 890 mln otyłość. Zgodnie z tymi samymi danymi, w 2022 r. 890 mln dzieci i młodzieży w wieku od 5 do 19 r.ż. miało nadmierną masę ciała, z czego 160 mln dotkniętych było otyłością.

Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej zaplanowany do realizacji przez Województwo Pomorskie, zakładający przeprowadzenie etapu badań przesiewowych (badanie fizykalne (z pełnymi pomiarami antropometrycznymi), analiza składu ciała przy wykorzystaniu bioimpedancji elektrycznej, ocena wydolności fizycznej (Kasch Pulse Recovery Test), pomiary i ocena ciśnienia tętniczego, ocena postawy ciała), etapu opieki specjalistycznej (konsultacje lekarskie, konsultacje psychologiczne, konsultacje dietetyczne, konsultacje ze specjalistą aktywności fizycznej, badania laboratoryjne) oraz działania edukacyjne. Populację docelową stanowią dzieci i młodzież w wieku 7 lat (uczeń I klasy szkoły podstawowej) oraz 10 lat (uczeń III klasy szkoły podstawowej) mieszkające na terenie województwa pomorskiego oraz rodzice/opiekunowie prawni dzieci w zakresie współuczestnictwa w konsultacjach oraz działaniach edukacyjnych. Program ma być realizowany w latach 2025-2029. Koszt całkowity programu oszacowano na kwotę 18 839 668 zł. Program ma zostać sfinansowany w ramach Funduszy Europejskich dla Pomorza na lata 2021- 2027, ze środków Budżetu Państwa oraz wkładu własnego beneficjent.

Agencja opiniowała już podobny projekt programu, który otrzymała od Województwa Pomorskiego. Projekt programu pn. „Kompleksowy program

przeciwdziałania nadwadze i otyłości u dzieci i młodzieży w województwie pomorskim” wpłynął pismem nr DZ-Z.9011.3.2.2024; EOD: 50514/11/2024 z dn. 12.11.2024 r. Prezes Agencji wydał opinię negatywną nr 2/2025 z dnia 13 stycznia 2025 r.

Oceniany projekt programu dotyczy istotnego problemu zdrowotnego, jakim jest nadwaga i otyłość wśród dzieci. W projekcie przedstawiono szczegółowe informacje z ww. zakresu, odnosząc się m.in. do definicji, etiologii, czynników ryzyka oraz możliwych powikłań. Wnioskodawca odniósł się także do sposobów oceny stopnia otyłości w populacji dzieci i młodzieży wskazując, że „najprostszą i najczęściej stosowaną metodą oceny otyłości jest interpretacja wzajemnej proporcji pomiędzy masą a wysokością ciała wyrażoną wskaźnikiem BMI (Body Mass Index)”. Podkreślono, że „dla populacji dzieci i młodzieży do 18 r.ż. wartość tegoż wskaźnika odczytywana jest z siatek centylowych lub tabel odpowiednich dla wieku i płci, opracowywanych w poszczególnych krajach. Otyłość wśród dzieci i młodzieży stwierdza się, gdy BMI osiąga wartość na poziomie 95 (97) centyla lub powyżej”.

W odniesieniu do sytuacji regionalnej w województwie pomorskim, wnioskodawca przywołuje dane z formularzy MZ-11, które wskazują na istotny problem otyłości wśród dzieci i młodzieży. W latach 2018-2020 średnia liczba przypadków otyłości wśród osób w wieku 0-18 lat wynosiła 3942. W tej grupie, otyłość jest trzecim najczęściej występującym problemem zdrowotnym w województwie pomorskim, po dychawicy oskrzelowej i zniekształceniach kręgosłupa. Przedstawiono również średnią chorobowość w województwie pomorskim, która wynosiła 813,3/100 tys. przypadków, co jest niższą wartością w porównaniu do średniej krajowej wynoszącej 1326,4/100 tys. przypadków. Mimo to, otyłość pozostaje jednym z głównych problemów zdrowotnych w regionie.

W projekcie odniesiono się również do Map Potrzeb Zdrowotnych (MPZ) na lata 2022-2026. Wskazano, że „czynnikami ryzyka odpowiadającymi za utratę największej liczby lat przeżytych w zdrowiu w Polsce dla kobiet i mężczyzn łącznie są odpowiednio: tytoń, wysokie ciśnienie krwi oraz wysoki BMI. Część czynników metabolicznych mających istotny wpływ na stan zdrowia, np. wysokie ciśnienie krwi, wysoki BMI czy wysokie stężenie glukozy w osoczu na czczo, jest związana z czynnikami behawioralnymi, np. dietą. Tym samym dosyć istotnym problemem są ryzyka żywieniowe, które, według metodyki GBD, są trzecim najbardziej wpływającym czynnikiem na zgony oraz czwartym najbardziej wpływającym na DALY (mającym niewiele mniejszy wpływ na DALY niż wysoki BMI, znajdujący się na trzecim miejscu, który również jest powiązany z dietą)”. Podkreślono także, że „rekomendowanymi kierunkami działań w Mapach Potrzeb Zdrowotnych na lata 2022-2026 są działania z zakresu promowania prawidłowego sposobu

odżywiania i zapobiegania nadwadze i otyłości (szczególnie wśród mężczyzn oraz dzieci i młodzieży)”.

Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie częstości występowania nadwagi i otyłości (redukcja nadmiaru masy ciała o co najmniej 3 centyle BMI) u co najmniej 20% dzieci w wieku 7 i 10 lat z problemem nadwagi i otyłości, objętych specjalistyczną opieką w ramach programu profilaktyki nadwagi i otyłości”. Cel główny został sformułowany prawidłowo i znajduje odzwierciedlenie w obowiązujących rekomendacjach. W projekcie uzasadniono także wskazane wartości docelowe celu głównego i celów szczegółowych podkreślając, że przyjęto je na podstawie doświadczeń z realizacji innych programów polityki zdrowotnej, w tym Miasta Gdańska: „Programu polityki zdrowotnej w zakresie prewencji i wczesnego wykrywania chorób cywilizacyjnych u dzieci i młodzieży 6-10-14 dla Zdrowia”.

W treści projektu wskazano również 4 cele szczegółowe:

1. wzrost o 20% liczby rodziców/opiekunów prawnych dzieci włączonych do etapu specjalistycznego u których zaobserwowano wzrost wiedzy na temat behawioralnych czynników ryzyka rozwoju chorób cywilizacyjnych,
2. w okresie trwania programu wzrost o 50% liczby rodziców/opiekunów prawnych włączonych do panelu specjalistycznego, u których zaobserwowano zwiększenie poziomu wiedzy nt. aktywności fizycznej i jej roli w zachowywaniu zdrowia (wzrost liczby punktów w teście wiedzy przed i po interwencji edukacyjnej o min. 50%),
3. w okresie trwania programu poprawa wydolności krążeniowo-oddechowej przynajmniej o jedną kategorię u co najmniej 50% dzieci uczestniczących w etapie specjalistycznym,
4. zmiana sposobu odżywiania u min. 25% rodzin włączonych do etapu specjalistycznego - wzrost liczby punktów w ocenie sposobu odżywiania przed i po interwencji o min. 25%.

Cele szczegółowe nr 1 i 2 wydają się możliwe do osiągnięcia w ramach zaplanowanych w projekcie działań edukacyjnych. W projekcie programu zaplanowano pomiar wzrostu wiedzy uczestników za pomocą przeprowadzania pre- i post-testów. Do programu nie załączono ww. pre- i post-testów wiedzy więc niemożliwa była ich ocena. Cel szczegółowy nr 3 dotyczący poprawy wydolności krążeniowej wydaje się możliwy do osiągnięcia za pomocą zaplanowanych działań. W projekcie zaplanowano ocenę wydolności za pomocą testu Kasch Pulse Recovery Test. Cel szczegółowy nr 4 dotyczący zmiany sposobu odżywiania wydaje się możliwy do realizacji za pomocą zaplanowanych w projekcie działań. W programie przewidziano ocenę sposobu żywienia na pierwszej i ostatniej wizycie przy zastosowaniu punktowych metod oceny jadłospisów, np. na podstawie testu wg Starzyńskiej lub Bielińskiej.

Uzasadnienie decyzji:

- *Program odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego a profilaktyka otyłości powinna zaczynać się jak najwcześniej (szkoła podstawowa);*
- *W obecnym projekcie programu uwzględniono większość uwag zgłoszonych przez Agencję i poprawiono istotnie treść wniosku.*

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.431.11.2025 „Kompleksowy program przeciwdziałania nadwadze i otyłości u dzieci i młodzieży w województwie pomorskim”; data ukończenia: marzec 2025 r. oraz raportu nr OT.423.2.2018 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży w ramach programów polityki zdrowotnej” z kwietnia 2019 r., oraz materiałem uzupełniającym do Raportu nr OT.434.7.2024 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży” ze stycznia 2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 54/2025 z dnia 31 marca 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. ziarniniak grzybiasty; choroba Sezary'ego; czerwienica prawdziwa; przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku; nadpłytkowość samoistna

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- C.84.0. ziarniniak grzybiasty;
- C.84.1. choroba Sezary'ego;
- D.45. czerwienica prawdziwa;
- D.47.1. przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku;
- D.75.2. nadpłytkowość samoistna.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Peginterferon jest nieswoiście działającym, stosowanym od dawna lekiem, modyfikującym przebieg szeregu chorób hematologicznych. Lek ten był przedmiotem wcześniejszych decyzji Rady:

- Pozytywnej z dnia 23 grudnia 2019 roku, w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej peginterferonum alfa-2a we wskazaniach pozarejestacyjnych: chłoniaki skórne T-komórkowe (ICD-10 C.84, C.84.0, C.84.1);
- Negatywnej z dnia 17 czerwca 2019 roku w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej peginterferonum alfa2a we wskazaniu pozarejestacyjnym D.45 czerwienica prawdziwa;
- Negatywnej z dnia 3 czerwca 2019 roku, w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych substancji czynnej peginterferonum alfa-2a wskazaniach pozarejestacyjnych, m. in. C.84.0 ziarniniak grzybiasty, C.84.1

choroba Sezary'ego, D47.1 przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku, D.75.2 nadpłytkowość samoistna;

- *Opinia nr 63/2022 z dnia 2 maja 2022 roku stanowiła: Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a we wskazaniach pozarejestacyjnych: C.84.0 ziarniniak grzybiasty; C.84.1 choroba Sezary'ego; D..45 czerwienica prawdziwa, D.47.1 przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku, D75.2 nadpłytkowość samoistna.*

Dowody naukowe

Peginterferon alfa-2a wykazuje skuteczność w leczeniu różnych schorzeń hematologicznych, takich jak czerwienica prawdziwa, przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku oraz choroby nowotworowe, takie jak ziarniniak grzybiasty i choroba Sezary'ego. W badaniach klinicznych, takich jak te opisane w publikacjach, wykazano, że peginterferon alfa-2a może prowadzić do poprawy parametrów hematologicznych oraz zmniejszenia objawów chorobowych, co jest istotne dla jakości życia pacjentów.

Wcześniejsze stanowiska Rady Przejrzystości oraz Prezesa AOTMiT wskazują na potrzebę elastyczności w stosowaniu terapii, zwłaszcza w przypadkach, gdy standardowe metody leczenia są niewystarczające lub pacjenci nie tolerują dostępnych terapii. W takich sytuacjach peginterferon alfa-2a może stanowić wartościową alternatywę.

Dodatkowo, badania wskazują na korzystny profil bezpieczeństwa peginterferonu alfa-2a, co czyni go atrakcyjną opcją terapeutyczną. Warto również zauważyć, że w przypadku pacjentów z mutacjami CALR, jak pokazano w badaniach, peginterferon alfa-2a może przynieść znaczące korzyści terapeutyczne.

Wytyczne:

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Myeloproliferative Neoplasms Version 1.2025 — February 21, 2025: D45 (czerwienica prawdziwa), D47.1 (przewlekła choroba układu wytwórczego szpiku) oraz D75.2 (nadpłytkowość samoistna), wytyczne NCCN zawierają zalecenia dotyczące stosowania peginterferonu alfa-2a w określonych przypadkach.

"EORTC consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2023" opublikowany w European Journal of Cancer w grudniu 2023 roku, zawiera zaktualizowane wytyczne dotyczące leczenia ziarniniaka grzybiastego (C84.0) i zespołu Sézary'ego (C84.1). Wytyczne zawierają zalecenia dotyczące stosowania pegylowanego interferonu alfa po wycofaniu rekombinowanych interferonów niepegylowanych

"Recommendations of Polish Adult Leukemia Group concerning diagnostics and treatment of polycythemia vera" dotyczy diagnozy i leczenia czerwienicy prawdziwej (PV, kod ICD-10 D45) w kontekście nowotworów mieloproliferacyjnych.

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) dotyczące pierwotnych chłoniaków skórnych, wersja 1.2025 z dnia 11 listopada 2024, obejmują m.in. ziarniniaka grzybiastego (C84.0) oraz zespół Sézary'ego (C84.1). Wytyczne nie wskazują peginterferonu alfa-2a jako standardowego leku.

Główne argumenty decyzji

- *Dostępne dane naukowe potwierdzają, że peginterferonu alfa-2a wykazuje pewną skuteczności i potwierdza swoje bezpieczeństwo w leczeniu wskazanych schorzeń;*
- *Aktualne wytyczne wskazujące na zasadność zastosowania peginterferonu alfa-2a w pewnych przypadkach;*
- *Brak przesłanek do zmiany wcześniejszych stanowisk Rady Przejrzystości.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 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 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146).