



BP.401.2.2025.AG

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 15/2025
w dniu 14 kwietnia 2025 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:00.

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

1. Artur Bachta
2. Anna Czerniecka-Kubicka
3. Paweł Grzesiewski
4. Roman Junik
5. Maciej Karaszewski
6. Elżbieta Lanc
7. Anna Socha-Banasiak
8. Małgorzata Sznitowska
9. Aleksandra Zasada

Członkowie Rady nieobecni na posiedzeniu:

1. Katarzyna Galas

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie opinii w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w ramach programu lekowego B.23. „Leczenie choroby Gauchera typu I oraz typu III (ICD-10 E 75.2)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Fabhalta (iptacopan) w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Tagrisso (osimertinibum) w ramach programu lekowego B.6 „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Xyrem (natrii hydroxybutyras) we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Albendazol Micro Labs we wskazaniach:

- 1) bąblowica wątroby wywołana przez *Echinococcus multilocularis*;
- 2) bąblowica wątroby wywołana przez *Echinococcus granulosus*.
7. Przygotowanie opinii w sprawie programu polityki zdrowotnej jednostki samorządu terytorialnego „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Lesznowola”.
8. Przygotowanie opinii dla substancji czynnej carbamazepinum we wskazaniach:
 - 1) neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL;
 - 2) ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL.
9. Przygotowanie opinii dla substancji czynnej peginterferonum alfa-2a we wskazaniu: C.79.a. (C92.1 przewlekła białaczka szpikowa).
10. Przygotowanie opinii dla substancji czynnej lakoamid we wskazaniach:
 - 1) Stałe postacie farmaceutyczne:

terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do leczenia w formie stałych doustnych postaci farmaceutycznych;
 - 2) Płynne postacie farmaceutyczne:

terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do leczenia w formie stałych doustnych postaci farmaceutycznych.
11. Przygotowanie opinii dla substancji czynnej posaconazolum we wskazaniu aptecznym:
 - 1) zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci poniżej 18 roku życia przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych;
 - 2) stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci poniżej 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego.
12. Przygotowanie opinii dla substancji czynnej posaconazolum we wskazaniu aptecznym:
 - 1) przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych;
 - 2) ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci do 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii;
 - 3) chłoniaki złośliwe u dzieci do 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii;
 - 4) nowotwory łitte u dzieci do 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii.
13. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów. Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji przedstawił kluczowe informacje w sprawie oceny zasadności wprowadzenia zmian w ramach programu lekowego B.23.

Projekt opinii Rady przedstawiła Anna Socha-Banasiak, a w doprecyzowaniu treści opinii udział wzięli Maciej Karaszewski i Anna Socha-Banasiak.

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

Ad 3. Analitik Agencji podsumował najważniejsze dane z raportu dot. leku Fabhalta (iptacopan).

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anna Czerniecka-Kubicka.

W dyskusji Rady uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Małgorzata Sznitowska i Anna Czerniecka-Kubicka.

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

Ad 4. Analitik Agencji omówił najważniejsze informacje z raportu w sprawie leku Tagrisso (osimertinibum).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski, a następnie głos w dyskusji zabrali: Paweł Grzesiewski, Maciej Karaszewski i Aleksandra Zasada.

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

Ad 5. Analitik Agencji streścił raport dot. produktu leczniczego Xyrem (natrii hydroxybutyras).

Projekt stanowiska przedstawił Maciej Karaszewski.

W związku z brakiem głosów w dyskusji, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji zaprezentował dane z raportu w sprawie produktu leczniczego Albendazol Micro Labs.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

W dyskusji uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Artur Bachta, Anna Socha-Banasiak i Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji omówił raport dot. programu polityki zdrowotnej z zakresu rehabilitacji leczniczej.

Projekt opinii Rady przedstawił Paweł Grzesiewski, po czym w dyskusji i doprecyzowaniu treści uchwały uczestniczyli: Małgorzata Sznitowska, Maciej Karaszewski, Aleksandra Zasada, Anna Czerniecka-Kubicka i Paweł Grzesiewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Małgorzata Sznitowska przedstawiła projekt opinii Rady do tematu dot. kontynuacji refundacji substancji czynnej carbamazepinum, a w dyskusji udział wzięli Maciej Karaszewski i Małgorzata Sznitowska.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Małgorzata Sznitowska omówiła projekt opinii Rady do tematu dot. kontynuacji refundacji substancji czynnej peginterferonum alfa-2a.

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

Ad 10. Aleksandra Zasada przedstawiła projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji refundacji substancji czynnej lakozamid, a głos w dyskusji zabrali Małgorzata Sznitowska i Maciej Karaszewski.

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

Ad 11. Roman Junik omówił projekt opinii Rady w sprawie kontynuacji refundacji substancji czynnej posaconazolum (zespół mielodysplastyczny, stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych).

W dyskusji Rady uczestniczyli: Małgorzata Sznitowska, Maciej Karaszewski i Roman Junik.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

Ad 12. Roman Junik przedstawił projekt opinii dot. kontynuacji refundacji substancji czynnej posaconazolum (przewlekła choroba ziarniniakowa, ostra białaczka limfoblastyczna, chłoniaki złośliwe, nowotwory łe).

Maciej Karaszewski doprecyzował treść opinii, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 11 do protokołu).

Ad 13. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 13:24.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 61/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie wprowadzenia zmian w ramach programu lekowego B.23.
„Leczenie choroby Gauchera typu I oraz typu III (ICD-10 E 75.2)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian w ramach programu lekowego B.23. „Leczenie choroby Gauchera typu I oraz typu III (ICD-10 E 75.2)” w zakresie zniesienia kryterium wieku powyżej 2 r.ż. dla welagluceraży.

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne usunięcie badań przy kwalifikacji do programu i monitorowania leczenia.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Analizowano zasadność zmian w programie lekowym B.23. „Leczenie choroby Gauchera typu I oraz typu III (ICD-10 E 75.2)” dotyczące:

- 1. Rozdzielenia kryteriów kwalifikacji osobno dla każdej substancji czynnej z programu lekowego tj. imigluceraży, welagluceraży oraz eliglustatu;*
- 2. Wprowadzenia zmiany w zakresie kryteriów wyłączenia z programu, m.in. usunięto zapis: „Dzieci poniżej 2 roku życia (dotyczy terapii welaglucerażą alfa)”;*
- 3. Wprowadzenia nowych zapisów w odniesieniu do zapisów dla dawkowania eliglustatu;*
- 4. Wprowadzenia zmian w zakresie badań przy kwalifikacji do programu;*
- 5. Wprowadzenia zmian w zakresie zapisów dotyczących monitorowania leczenia.*

Choroba Gauchera (Gaucher disease; GD) jest sklasyfikowana jako choroba rzadka i występuje z częstością od 1 na 20 000 do 1 na 75 000 żywych urodzeń w populacji ogólnej. Jest najczęstszą lizosomalną chorobą spichrzeniową. Przyczyną choroby Gauchera są najczęściej mutacje punktowe genu glukocerebrozydazy GBA1, który znajduje się na długim ramieniu chromosomu 1 (1q21). Prowadzi to do obniżenia aktywności enzymu glukocerebrozydazy, który hydrolizuje glukozyloceramid do ceramidu i glukozy.

Choroba Gauchera ma bardzo heterogeny fenotyp, który w najcięższych postaciach może objawiać się zgonem w życiu płodowym albo jako ostro postępująca, nieuleczalna choroba neurodegeneracyjna ośrodkowego układu nerwowego (OUN) prowadząca do zgonu dziecka w pierwszych latach życia. Z drugiej strony, u części pacjentów choroba Gauchera ma przebieg łagodny lub bezobjawowy do wieku dorosłego, a nawet przez całe życie. Wyróżnia się trzy typy GD: GD typu 1 (typ nieneuropatyczny, tzw. dorosłych), GD typu 2 (typ ostry neuronopatyczny, tzw. niemowlęcy), GD typu 3 (typ podostry neuronopatyczny, tzw. młodzieńczy). Rozpoznanie choroby Gauchera opiera się na oznaczeniu aktywności enzymatycznej glukocerebrozydazy we krwi chorego, która typowo jest znacznie obniżona lub nieobecna. Ponadto ważne jest także stwierdzenie podwyższonej aktywności enzymu chitotriozydazy, uwalnianej przez aktywowane makrofagi, i/lub podwyższonego stężenia chemokiny CCL18/PARC we krwi. Dla potwierdzenia wykonuje się badanie genetyczne (mutacja genu GBA1).

Według polskich zaleceń Hasinski 2017, podstawową metodą leczenia GD jest enzymatyczna terapia zastępcza (m.in. imigluceraza oraz welagluceraza), polegająca na dożylnym podawaniu chorym syntetycznej glukocerebrozydazy. W niektórych przypadkach, w leczeniu łagodnych i umiarkowanych postaci choroby, stosuje się również doustną terapię polegającą na redukcji ilości substratu (substrate reduction therapy; SRT), hamującą tworzenie się glukozyloceramidu (m.in. eliglustat).

Dowody naukowe

Wskazanie rejestracyjne produktu leczniczego Vpriv (welagluceraza alfa) nie ogranicza wieku pacjentów, mogących zastosować lek. Jednak kryteria kwalifikacji do badań rejestracyjnych dla populacji pediatrycznej obejmowały dzieci > 2 r.ż. W rekomendacjach klinicznych: Hasinski 2017 (Polska), Weinreb 2022 (Stany Zjednoczone), Louw 2023 (Afryka Południowa) nie odnaleziono ograniczeń wiekowych do stosowania ETZ w populacji pediatrycznej. Rekomendacje refundacyjne: DHAC 2020 (Australia), AWMMSG 2014 (Walia), SMC 2012 (Szkocja), CADTH 2011 (Kanada), HAS 2010 (Francja) również nie uwzględniają ograniczenia wieku pacjentów stosujących Vpriv (welagluceraza alfa). Nie odnaleziono danych naukowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania welaglucerazy u pacjentów z GD1 < 2 r.ż.

Zmiany dotyczące dawkowania eliglustatu są zgodne z zapisami ChPL oraz wytycznymi polskimi (Hasinski 2017). W kwestii wprowadzenia zmian w zakresie kwalifikacji do programu należy podkreślić, że proponowane usunięte badania: układu krzepnięcia (APTT, INR), stężenia witaminy B12 oraz witaminy D3, aktywność enzymów wątrobowych, stężenie glukozy, cholesterolu, izoenzymu

kostnego fosfatazy alkalicznej jak również proponowane dodane badania: aktywność chitotriozydazy oraz poziom biomarkera Lyso-GB1 są zgodne z wytycznymi polskimi (Hasinski 2017).

W procesie monitorowania leczenia powyższe wytyczne kliniczne zalecają wykonywanie usuniętych z programu następujących badań: ocena układu krzepnięcia co 180 dni oraz USG jamy brzusznej z określeniem wielkości wątroby i śledziony, chitotriozydaza (dot. welaglucerazy) co 365 dni.

Problem ekonomiczny

Szacunkowe roczne koszty związane z rozpoczęciem terapii pacjentów poniżej 2 roku życia wyniosą w zależności od liczby włączonych pacjentów: 368,6 tys. zł rocznie dla 2 nowych pacjentów w programie oraz 921,6 tys. zł rocznie dla 5 nowych pacjentów w programie.

Główne argumenty decyzji

- Proponowane zmiany dotyczące kwalifikacji pacjentów poniżej 2 r.ż. mogą przyczynić się do poprawy rokowania w omawianej grupie docelowej.*
- Wymieniona w aktualnym programie lekowym lista badań jest zgodna z wytycznymi;*
- Z uwagi na wysoki koszt terapii zmniejszanie ilości badań przy kwalifikacji/procesie monitorowania leczenia nie wpłynęłoby istotnie na obniżenie kosztów całości procesu terapeutycznego.*

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 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: OT.422.0.17.2025 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenie kompleksowych zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: B.23. »Leczenie choroby Gauchera typu I oraz typu III (ICD- 10 E 75.2)«”; data ukończenia: 8 kwietnia 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 41/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Fabhalsa (iptacopan) 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 Fabhalsa (iptacopan), 200 mg, 56 kapsułek twardych, GTIN 07613421171520, w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”, na proponowanych warunkach.

Jednocześnie Rada uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Fabhalsa (iptacopan), 200 mg, 56 kapsułek twardych, GTIN 07613421171520, w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)” w II linii leczenia, pod warunkiem, że koszt leczenia iptacopanem będzie co najmniej nie wyższy niż koszt leczenia pegcetakoplanem.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

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 wewnątrz- i zewnątrzkrążynową. Nieprawidłowości dotyczą wszystkich linii komórek krwiotwórczych i skutkują niedokrwistością hemolityczną, niewydolnością szpiku oraz zakrzepicą żylną i tętniczą.

Pismem z dnia 04.02.2025 r., znak PLR.4500.4028.2024.12.RBO (data wpływu do AOTMiT 04.02.2025 r.), 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 Fabhalsa (iptakopan), 56 kaps. twarde

à 200 mg, GTIN 07613421171520 w ramach programu lekowego B.96 „Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)”.

Iptakopan jest inhibitorem proksymalnego etapu aktywacji dopełniacza, którego działanie ukierunkowane jest na czynnik B (ang. factor B, FB) w celu selektywnego zahamowania alternatywnej drogi aktywacji dopełniacza. Zahamowanie FB w alternatywnej drodze kaskady aktywacji dopełniacza zapobiega aktywacji konwertazy C3, a następnie powstawaniu konwertazy C5 w celu kontrolowania zarówno hemolizy pozanaczyniowej (ang. extravascular haemolysis, EVH) zachodzącej za pośrednictwem C3, jak i hemolizy wewnątrznaczyniowej (ang. intravascular haemolysis, IVH) związanej z końcową fazą aktywacji dopełniacza.

Zgodnie z aktualną praktyką kliniczną, komparatorem dla wnioskowanej interwencji w populacji pacjentów z PNH wcześniej nieleczonych inhibitorami C5 dopełniacza (C5i) jest ekulizumab (EKU) i rawulizumab (RAW), a w populacji pacjentów wcześniej leczonych C5i, z utrzymującą się niedokrwistością – pegcetakoplan (PEG) i kontynuacja leczenia EKU lub RAW.

Produkt leczniczy Fabhalta (iptakopan) został objęty programem PRiority MEdicines (PRIME) EMA, który zapewnia wczesne i wzmożone wsparcie naukowe oraz regulacyjne dla obiecujących leków adresujących niezaspokojone potrzeby medyczne. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 17 maja 2024 r. Lek został zarejestrowany w monoterapii dorosłych pacjentów z PNH, u których występuje niedokrwistość hemolityczna.

Fabhalta (iptakopan) posiada status leku sierociego. Warunkiem dopuszczenia do obrotu są okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. periodic safety update reports, PSURs).

Lek oznaczony „▼” w ulotce informacyjnej produktu, tj. objęty dodatkowym monitorowaniem przez EMA. Jest to spowodowane mniejszą liczbą dostępnych informacji o danym leku w porównaniu z innymi lekami, na przykład ze względu na to, że jest on nowy na rynku lub dane dotyczące jego długotrwałego stosowania są ograniczone. Nie oznacza to, że lek jest niebezpieczny.

Fabhalta (iptakopan) nie był dotychczas przedmiotem oceny Rady Przejrzystości.

Dowody naukowe

W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy dla iptakopanu (IPT) do analizy klinicznej włączono jednoramienne, prospektywne badania kliniczne 3 fazy o akronimie APPOINT-PNH (NCT04820530, Peffault de Latour 2024, Risitano 2023) oraz RCT APPLY-PNH (NCT04558918, Peffault de Latour 2024, Risitano 2023) będące jednocześnie badaniami rejestracyjnymi wnioskowanej technologii lekowej. Uwzględniono również wyniki porównań pośrednich udostępnionych przez wnioskodawcę (analiza MAIC) dla IPT vs C5i (Eversana 2024b) oraz IPT vs PEG (Eversana 2024a).

Oprócz ww. dowodów, w przeglądzie wnioskodawcy uwzględniono też 5 opracowań wtórnych (Risitano 2023 i Risitano 2022, Padmaja 2023, Makam 2024 i Xu 2024), jak i badania niższej wiarygodności, tj. jednoramienne, prospektywne badanie kliniczne 3 fazy De Castro 2023, badanie 2 fazy NCT03896152 (porównanie 2 schematów dawkowania IPT), opisy pojedynczych przypadków Han 2022 i Füreder 2024 oraz 2 badania kohortowe Zhang 2023 i Ye 2023. Wyniki ww. dowodów były spójne z wynikami badań rejestracyjnych dla IPT.

Pacjenci z PNH wcześniej nieleczeni C5i

Skuteczność kliniczna IPT w badaniu APPOINT-PNH

Jednoramienne, prospektywne, otwarte badanie kliniczne 3 fazy APPOINT-PNH (n=40) miało na celu ocenę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa IPT w monoterapii wśród dorosłych pacjentów z PNH i niedokrwistością hemolityczną nieleczonych wcześniej C5i. Składało się z 8 tyg. fazy przesiewowej, 24-tyg. fazy podstawowej (do 168 dnia badania) oraz z 24-tyg. fazy przedłużonej (do 336 dnia badania). Większość badanych stanowiła populacja azjatycka (ok. 68%) ze średnią wieku 42 lata. Pierwszorzędnym punktem końcowym był wzrost stężenia hemoglobiny (Hgb) o co najmniej 2g/dl względem wartości wyjściowych bez przetoczeń krwi między 126 a 168 dniem badania. Średnie, wyjściowe stężenie Hgb wynosiło 8,2 g/dl w analizowanej populacji.

W fazie podstawowej dla 24 tyg. terapii, stwierdzono zwiększenie stężenia Hgb o co najmniej 2 g/dl w stosunku do wartości wyjściowych, bez przetoczeń krwi, u blisko 94% badanych (dla n=33, u 7 uczestników nie udało się pozyskać rzetelnych pomiarów ze względu na częściowy brak danych). W fazie przedłużonej (do 48 tyg.) wynik ten został utrzymany, gdzie stwierdzono zwiększenie stężenia Hgb o ≥ 2 g/dl u 97,4% badanych (dla n=39).

Wśród kluczowych, drugorzędowych punktów końcowych wymieniano uzyskanie stężenia Hgb ≥ 12 g/dl i zmianę stężenia Hgb, brak konieczności przetoczeń krwi, zmianę poziomu/liczby retikulocytów, LDH, bilirubiny całkowitej. Przedstawiono też dane dot. nasilenia zmęczenia oraz jakości życia pacjentów związanej ze zdrowiem. Zaobserwowano poprawę wyników w zakresie wszystkich ww. punktów końcowych. W wyniku zastosowania IPT odnotowano istotny statystycznie wzrost stężenia Hgb o 4,3 g/dl (95%CI: 3,9; 4,7; $p < 0,05$) względem wartości wyjściowych, po 24 tyg. terapii, jak również redukcję liczby retikulocytów ($-82,5$ [95%CI: $-89,3$; $-75,6$] $\times 10^{-9}/l$, $p < 0,05$) oraz poziomu LDH ($-83,6\%$ [95%CI: $-84,9$; $-82,1$], $p < 0,05$). U żadnego z pacjentów nie wystąpił przełom hemolityczny w pierwszych 24 tyg. badania (odnotowano jeden przypadek w fazie przedłużonej). Zaobserwowano też istotną statystycznie i klinicznie (>5 pkt) względem wartości wyjściowych zmianę nasilenia zmęczenia mierzoną w skali FACIT-Fatigue o blisko 11 pkt (średnia 10,8 [95%CI: 8,7; 12,8],

$p < 0,05$). Natomiast wśród 41-55% wcześniej nieleczonych pacjentów z PNH, otrzymujących IPT, wykazano klinicznie znaczącą poprawę w zakresie jakości życia związanej ze stanem zdrowia (podskala fizyczna i pełnienia ról społecznych) i innych objawów związanych z chorobą (zmęczenie/duszności), mierzoną za pomocą kwestionariusza EORTC QLQ-C30. Zbliżone wyniki utrzymano w fazie przedłużonej badania – do 48 tyg.

Profil bezpieczeństwa IPT w badaniu APPOINT-PNH

Zarówno w fazie podstawowej (do 24 tyg.), jak i przedłużonej (do 48 tyg.) badania APPOINT-PNH ($n=40$) nie odnotowano żadnych zgonów, ani zdarzeń niepożądanych (AEs) prowadzących do przerwania leczenia. W obu przypadkach, większość AEs ($\geq 60\%$ badanych) stanowiły głównie zdarzenia nieciężkie, o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu.

Do 48 tyg. badania, do najczęściej obserwowanych AEs należały: ból głowy (30%), infekcja COVID-19 (17,5%), infekcja górnych dróg oddechowych (17,5%) oraz biegunka (15%). W pierwszych 24 tyg. odnotowano jeden przypadek bakteryjnego zapalenia płuc z bólem klatki piersiowej kwalifikowany jako AE o poważnym nasileniu. Nie odnotowano żadnego przypadku poważnych zdarzeń naczyniowych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo w ramach porównania pośredniego MAIC dla IPT i C5i

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących stosowanie IPT względem C5i, tj. EKV i RAW w populacji wcześniej nieleczonej, zatem porównanie efektów stosowania ww. interwencji wnioskodawca przedstawił na podstawie porównań pośrednich z dopasowaniem populacji (MAIC; Eversana 2024b).

Pacjenci z PNH wcześniej leżeni C5i

Skuteczność kliniczna w RCT APPLY-PNH (IPT vs C5i)

Włączone do analizy RCT APPLY-PNH miało na celu porównanie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa IPT w monoterapii ($n=62$) względem kontynuacji terapii C5i ($n=35$), w populacji z PNH i niedokrwistością hemolityczną wcześniej leczoną C5i. Podobnie jak w przypadku badania APPOINT-PNH, składało się z 8 tyg. fazy przesiewowej, 24-tyg. fazy podstawowej – randomizowanej (do 168 dnia badania) oraz z 24-tyg. fazy przedłużonej (do 336 dnia badania). Dane demograficzne były porównywalne w grupie przyjmującej IPT, jak i w grupie kontrolnej C5i. W przeciwieństwie do badania APPOINT-PNH większość stanowili badani ($>74\%$) rasy kaukaskiej w wieku średnio 50-52 lata. Pierwszorzędowe punkty końcowe stanowiły wzrost stężenia Hgb ≥ 2 g/dl względem wartości wyjściowych i uzyskanie stężenia Hgb ≥ 12 g/dl, bez przetoczenia krwi. Średnie wyjściowe stężenie Hgb w obu grupach wynosiło 8,9 g/dl.

Zastosowanie IPT względem kontynuacji terapii C5i wiązało się z istotnie statystycznie wyższą szansą uzyskania wzrostu stężenia Hgb o ≥ 2 g/dl w ciągu

pierwszych 24 tyg. terapii (Peto OR = 29,45; 95%CI: 12,82; 67,64; $p < 0,05$). Podobnie uzyskanie stężenia Hgb ≥ 12 g/dl wiązało się z istotnie statystycznie wyższą szansą w populacji leczonej IPT w pierwszych 24 tyg. terapii (Peto OR = 16,58; 95%CI: 7,19; 38,21; $p < 0,05$). Średnie stężenie Hgb w ciągu 24 tyg. niezależnie od transfuzji wynosiło 12,6 g/dl w grupie IPT w porównaniu do 9,2 g/dl w grupie kontrolnej (MD=3,4 [95%CI: 2,82; 3,98], $p < 0,05$).

Wśród pozostałych kluczowych punktów końcowych odnotowano również istotne statystycznie zmiany na korzyść terapii IPT, oprócz poziomu LDH i rocznego wskaźnika poważnych zdarzeń naczyniowych, gdzie nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w 24 tyg. badania między grupami ($p > 0,05$).

Leczenie IPT w porównaniu do kontynuacji terapii C5i wiązało się z istotnie statystycznie: wyższym prawdopodobieństwem braku konieczności przeprowadzenia transfuzji krwi (RB=2,38; 95%CI: 1,67; 3,74; $p < 0,05$); redukcją liczby retikulocytów czy poziomu bilirubiny całkowitej (odpowiednio MD=-116,2 $\times 10^{-9}$ /l [95%CI: -132,0; -100,3], $p < 0,001$ oraz MD=-18,4 $\mu\text{mol/l}$ [95%CI: -28,11; -8,69], $p < 0,05$); niższym skorygowanym rocznym wskaźnikiem przełomów hemolitycznych (RR=0,19; 95%CI: 0,05; 0,77, $p < 0,05$); niższym nasileniem zmęczenia w skali FACIT-Fatigue (MD=8,3 pkt, 95%CI: 5,3; 11,3, $p < 0,001$); wyższym prawdopodobieństwem uzyskania odpowiedzi na leczenie w kwestionariuszu EORTC-QLQ C30 w zakresie wszystkich analizowanych podskali (największą zmianę dla podskali fizycznej) w ciągu 24 tyg. terapii.

Korzyści kliniczne ze stosowania IPT w populacji pacjentów z PNH w pierwszych 24 tyg. fazy randomizowanej badania APPLY-PNH utrzymywały się przez kolejne 24 tyg., tj. w fazie przedłużonej.

Profil bezpieczeństwa w RCT APPLY-PNH (IPT vs C5i)

Terapia IPT charakteryzowała się akceptowalnym profilem bezpieczeństwa. Zarówno w fazie randomizowanej do 24 tyg., jak i w fazie przedłużonej (do 48 tyg.) badania APPLY-PNH nie odnotowano żadnych zgonów lub zdarzeń niepożądanych (AEs) prowadzących do przerwania leczenia IPT.

Wśród najczęściej zgłaszanych AEs w grupie leczonej IPT w pierwszych 24 tyg. badania były: ból głowy (16%), biegunka (15%) oraz zapalenie jamy nosowej i gardła (11%). Ciężkie AEs były częściej zgłaszane w grupie kontrolnej, natomiast nie wykazano istotnych statystycznie różnic. Profil ten był zbliżony w perspektywie długofalowej do 48 tyg. terapii.

Zastosowanie IPT w porównaniu z kontynuacją C5i w ciągu 24 tyg. terapii, wiązało się z istotnie statystycznie ($p < 0,05$) wyższym ryzykiem wystąpienia bólu głowy (16% vs 3%) oraz niższym ryzykiem wystąpienia przełomu hemolitycznego (3% vs 17%) czy COVID-19 (8% vs 26%).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo w ramach porównania pośredniego MAIC dla IPT i PEG

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących stosowanie IPT względem PEG w populacji wcześniej leczonej C5i, zatem porównanie efektów stosowania ww. interwencji przedstawiono na podstawie porównań pośrednich z dopasowaniem populacji (MAIC; Eversana 2024a).

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. 17.05.2024 EMA wydała decyzję o dopuszczeniu do obrotu wnioskowanej terapii. W związku z powyższym wytyczne sprzed 2024 roku nie uwzględniały iptakopanu jako leczenia rekomendowanego.

Problem ekonomiczny

Stosowanie IPT w miejsce EKU lub RAW, w populacji pacjentów rozpoczynających leczenie, jest droższe bez uwzględniania zaproponowanego RSS i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. Oszacowany ICUR wyniósł odpowiednio 5,92 i 6,09 mln zł.

Aktualna wysokość progu użyteczności kosztowej to 217 641 zł/QALY.

Stosowanie IPT w miejsce kontynuacji EKU, kontynuacji RAW lub terapii PEG, w populacji pacjentów z anemią w trakcie leczenia C5i, jest droższe bez uwzględniania zaproponowanego RSS i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. Oszacowany ICUR wyniósł odpowiednio 4,37, 4,60 oraz 59 mln zł.

Zgodnie z obliczeniami Agencji, stosowanie IPT w miejsce EKU lub RAW, w populacji pacjentów rozpoczynających leczenie, jest [REDACTED] i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi.

Stosowanie IPT w miejsce kontynuacji EKU, kontynuacji RAW lub terapii PEG, w populacji pacjentów z anemią w trakcie leczenia C5i, jest [REDACTED] i wiąże się

z większymi efektami zdrowotnymi

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem przeprowadzonej analizy było określenie prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Fabhalta (iptakopan) w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z PNH.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy objęcie refundacją produktu leczniczego Fabhalta spowoduje

Analitycy Agencji przeprowadzili obliczenia własne, uwzględniając RSS dla komparatorów stosowanych w programie lekowym B.96.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono sześć opublikowanych rekomendacji refundacyjnych (PBAC 2024, HAS 2024, NICE 2024, CDA-AMC 2025, G-Ba 2025, SMC 2025).

Wszystkie sześć rekomendacji było pozytywnych, w tym kanadyjska – pod warunkiem m.in. zapewnienia, że cena leku nie przekroczy kosztu dotychczas refundowanych terapii PNH. Uzasadnieniem dla wydania pozytywnych decyzji były wyniki badania klinicznego, w którym potwierdzono wyższą skuteczność iptakopanu w porównaniu ze stosowaniem inhibitorów C5 w omawianym wskazaniu. Francuski HAS oraz kanadyjski CDA-AMC zwracają dodatkowo uwagę na szereg ograniczeń dowodów klinicznych, m.in. na brak badań długofalowych oraz porównujących bezpośrednio iptakopan i pegcetakoplan.

Główne argumenty decyzji

- *Badanie RCT wskazuje na skuteczność ocenianej technologii w II linii leczenia;*
- *Ograniczona dostępność dowodów naukowych najwyższej wiarygodności dotyczących porównania wnioskowanej technologii z głównymi komparatorami (inhibitorami C5 w I linii leczenia oraz PEG wśród pacjentów z anemią w trakcie leczenia inhibitorem C5);*
- *Brak badań długofalowych względem proponowanej terapii;*
- *Brak badań porównujących bezpośrednio iptakopan i pegcetakoplan;*
- *Pozytywne rekomendacje refundacyjne.*

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.423.1.9.2025 „Fabhalta (iptakopan) w ramach programu lekowego »Leczenie chorych z nocną napadową hemoglobinurią (PNH) (ICD-10 D59.5)«”, data ukończenia: 02.04.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Novartis Poland 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 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), 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Novartis Poland sp. z o. o.

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), 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 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 42/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie oceny leku Tagrisso (osimertinibum) w ramach programu
lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34)
oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego:

- *Tagrisso (osimertinibum), tabl. powł., 80 mg, 30 szt., GTIN: 05000456012065,*
 - *Tagrisso (osimertinibum), tabl. powł., 40 mg, 30 szt., GTIN: 05000456012058,*
- w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

Rada Przejrzystości nie zgłasza uwag do propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

Rada uważa, że kryteria kwalifikacji w programie lekowym powinny być tożsame ze wskazaniem rejestracyjnym: leczenie pierwszego rzutu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których stwierdza się mutację EGFR w postaci delecji w eksonie 19. lub mutacji substytucyjnej w eksonie 21. (L858R).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Ozymertynib jest inhibitorem kinazy tyrozynowej (TKI). Lek ten jest nieodwracalnym inhibitorem receptorów dla naskórkowego czynnika wzrostu, (EGFRs) z obecną mutacją w genie kodującym te receptory prowadzącą do zwiększenia wrażliwości (EGFRm) i mutacją T790M warunkującą oporność na TKI. Aktualnie ozymertynib jest refundowany w ramach programu lekowego B.6. „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45) w monoterapii. Wniosek dotyczy zmiany schematu leczenia w I linii z ozymertynibu w monoterapii na skojarzenie z chemioterapią według schematu zawierającego pochodną platyny i pemetreksed. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych uniemożliwiających zastosowanie chemioterapii możliwa jest kontynuacja leczenia w monoterapii ozymertynibem.

Dowody naukowe

Odnaleziono jedno randomizowane badanie kliniczne dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa ozymertynibu w skojarzeniu z pemetreksedem i pochodną platyny w pierwszej linii leczenia chorych na miejscowo zaawansowanego, przerzutowego lub nawracającego niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją aktywującą w genie EGFR: FLAURA 2 (Planchard 2023). Badanie FLAURA2 było poprawnie zaprojektowaną próbą kliniczną dla porównania stosowania ozymertynibu w skojarzeniu z chemioterapią względem ozymertynibu w monoterapii.

Pierwszorzędowy punkt końcowy stanowiło przeżycie wolne od progresji (PFS). Pozostałe punkty końcowe uwzględnione w analizie skuteczności stanowiły przeżycie całkowite (OS), wskaźnik obiektywnych odpowiedzi (ORR), czas trwania odpowiedzi (DoR), wskaźnik kontroli choroby (DCR) oraz przeżycie wolne od drugiej progresji (PFS 2).

Przeżycie wolne od progresji (PFS)

Ogółem zdarzenia związane z progresją choroby lub zgonem w ocenie badacza wystąpiły u 120 pacjentów (43%) w grupie otrzymującej ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i u 166 (60%) w grupie otrzymującej ozymertynib w monoterapii (ogólna dojrzałość danych: 51%). Mediana czasu przeżycia wolnego od progresji wyniosła 25,5 miesiąca (zakres od 24,7 do nieokreślonego) w grupie otrzymującej ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i 16,7 miesiąca (zakres od 14,1 do 21,3) w grupie pacjentów otrzymujących ozymertynib. Po 24 miesiącach terapii odsetek pacjentów, którzy przeżyli i byli wolni od progresji wyniósł 57% (95% CI: 50; 63) w grupie pacjentów otrzymującej ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i 41% (95% CI: 35; 47) w grupie pacjentów otrzymujących ozymertynib w monoterapii.

W grupie pacjentów z mutacjami Ex19del lub L858R mediana czasu PFS była istotnie statystycznie dłuższa w grupach stosujących ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią.

Przeżycie całkowite (OS)

Na dzień odcięcia danych pierwszej analizy okresowej (3 kwietnia 2023 roku) zmarło 71 pacjentów w grupie otrzymującej ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i 78 w grupie otrzymującej ozymertynib w monoterapii; (dojrzałość danych wynosiła 27%). Całkowite przeżycie wyniosło 89% (95% CI: 84; 92) w grupie otrzymującej ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i 92% (95% CI: 88; 95) w grupie ozymertynibu w monoterapii po 12 miesiącach i odpowiednio 79% (95% CI: 73; 83) i 73% (95% CI: 67; 78) po 24. miesiącach leczenia. Współczynnik ryzyka zgonu wyniósł 0,90 (95% CI: 0,65; 1,24).

W drugiej analizie okresowej mediana przeżycia całkowitego nie została osiągnięta. Współczynnik ryzyka (HR) zgonu wyniósł 0,75 (95% CI: 0,57; 0,97). Dane dotyczące przeżycia całkowitego były niedojrzałe.

Obiektywna odpowiedź na leczenie (ORR) i czas trwania odpowiedzi na leczenie (DoR)

Obiektywną odpowiedź w ocenie badacza zaobserwowano u 83% pacjentów w grupie pacjentów otrzymujących ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i u 76% pacjentów w grupie ozymertynibu w monoterapii. Obiektywna odpowiedź oceniana według niezależnego komitetu wystąpiła odpowiednio u 92% i 83% pacjentów.

Zarówno w ocenie badacza, jak i w ocenie niezależnego komitetu mediana czasu trwania odpowiedzi była dłuższa w przypadku pacjentów otrzymujących ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią niż w przypadku pacjentów stosujących ozymertynib w monoterapii.

Przeżycie wolne od drugiej progresji (PFS2)

Dla porównania pacjentów przyjmujących ozymertynib w skojarzeniu i pacjentów stosujących ozymertynib w monoterapii współczynnik ryzyka progresji choroby lub zgonu w analizie czasu przeżycia wolnego od drugiej progresji wynosił 0,70 (95% CI: 0,52; 0,93).

Bezpieczeństwo

Zdarzenia niepożądane zgłoszono u 276 pacjentów (100%) w grupie otrzymującej ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią i u 268 (97%) w grupie otrzymującej ozymertynib w monoterapii, tym samym osiągając istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami terapeutycznymi w zakresie ryzyka wystąpienia jakiegokolwiek zdarzenia niepożądanego.

Ograniczenia analizy

W ramach proponowanego programu lekowego B.6 populacja pacjentów kwalifikujących się do leczenia ozymertynibem w skojarzeniu z chemioterapią i pemeteksedem nie jest ograniczona wyłącznie do osób z mutacją centralnej delecji w eksonie 19 genu EGFR lub mutacją p.Leu858Arg (L858R). Program obejmuje wszystkich pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z dowolną mutacją EGFR, co oznacza, że jego zakres jest szerszy niż wskazanie rejestracyjne. Zgodnie z zatwierdzonym wskazaniem rejestracyjnym ozymertynib w skojarzeniu z chemioterapią opartą na platynie i pemeteksedem jest przeznaczony do leczenia pierwszego rzutu u dorosłych pacjentów z zaawansowanym NDRP, u których potwierdzono mutację delecji w eksonie 19 lub substytucji w eksonie 21 (L858R) w genie kodującym EGFR. Dodatkowo, wnioskodawca jako komparator dla ocenianej terapii przyjął ozymertynib w monoterapii. Wnioskodawca nie uwzględnił alternatywnych terapii dostępnych w Polsce, takich jak inhibitory EGFR – afatynib, erlotynib oraz

gefitynib – których zastosowanie w analizowanej populacji pacjentów jest rekomendowane zarówno przez polskie (PTOK), jak i międzynarodowe wytyczne kliniczne. Dodatkowo terapie te są obecnie refundowane w Polsce.

Wytyczne kliniczne

Odnaleziono siedem dokumentów dotyczących leczenia niedrobnokomórkowego raka płuca w ramach I linii leczenia u pacjentów z mutacją EGFR (PTOK 2022, PGRP 2024, NCCN 2025, ASCO 2024, NICE 2024, ESMO 2023 oraz NCI 2024).

Jedynie najnowsze wytyczne NCCN z 2025 roku wskazują na możliwość zastosowania ozymertynibu w skojarzeniu z pemetrekselem i chemioterapią opartą na platynie u pacjentów z NDRP z mutacją aktywującą w genie EGFR z delecją w eksonie 19. lub w eksonie 21. lub mutacja L858R w ramach leczenia I linii.

Wytyczne ESMO 2025 wskazują że preferowanym leczeniem pacjentów z klasyczną aktywującą mutacją EGFR (ex19del lub ex21 L858R) jest między innymi schemat ozymertynib + pemetreksed + chemioterapią opartą na platynie.

Pozostałe odnalezione wytyczne (PTOK 2022, PGRP 2024, ASCO 2024, NICE 2024 oraz NCI 2024) wskazują na zastosowanie ozymertynibu w ramach leczenia I linii we wnioskowanej populacji jednak brak jest informacji na temat stosowania ozymertynibu we wnioskowanym skojarzeniu, tj. z pemetrekselem oraz chemioterapią opartą na platynie.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie ozymertynibu w skojarzeniu z chemioterapią i pemetrekselem w miejsce ozymertynibu w monoterapii jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania wyniósł 210 937,91 zł/QALY w wariancie bez RSS oraz [] w wariancie z RSS.

Prawdopodobieństwo osiągnięcia efektywności kosztowej ozymertynibu w skojarzeniu z pemetrekselem i chemioterapią opartą na platynie wynosiło [] (w wariancie uwzględniającym RSS) oraz 42,3% (bez RSS).

Wnioskodawca nie uwzględnił alternatywnych terapii dostępnych w Polsce, takich jak inhibitory EGFR – afatynib, erlotynib oraz gefitynib. Biorąc pod uwagę znaczną różnicę w koszcie terapii ozymertynibem w stosunku do technologii alternatywnych, brak oszacowań efektywności kosztowej jest krytycznym ograniczeniem wnioskowania.

Zgodnie z szacunkami Agencji, refundacja wnioskowanej interwencji wiązać będzie się ze wzrostem wydatków płatnika publicznego o odpowiednio:

- w wariancie bez RSS: 0,403 mln zł w pierwszym oraz 3,129 mln zł w drugim roku refundacji,

- w wariantcie z RSS: [REDAKTOWANE] w pierwszym oraz [REDAKTOWANE] w drugim roku refundacji.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie rekomendacje: pozytywną G-BA z 2025 roku oraz rekomendację warunkową CADTH/CA-AMD z 2024 roku dla ozymertynibu w leczeniu I linii niedrobnokomórkowego raka płuca, w skojarzeniu z pemetreksedem i chemioterapią opartą na pochodnych platyny.

Główne argumenty decyzji

- *Dowody naukowe wskazują na przewagę ocenianej technologii nad ozymertynibem w monoterapii.*
- *Technologia jest efektywna kosztowo w stosunku do stosowania ozymertanibu w monoterapii*
- *Populacja pacjentów w PL powinna być tożsama z populacją określoną we wskazaniach rejestracyjnych.*

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.423.1.7.2025 „Wniosek o objęcie refundacją leku Tagrisso (ozymertynib) w ramach programu lekowego B.6. »Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)«, data ukończenia: 31.03.2025 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy AstraZeneca AB.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (AstraZeneca AB) 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), 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.) i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.).

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

Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: AstraZeneca AB



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 43/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Xyrem
(hydroksymaślan sodu) we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Xyrem (hydroksymaślan sodu) we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Produkt leczniczy Xyrem podlegał wcześniejszej ocenie Agencji w ramach importu docelowego w 2021 r., kiedy to uzyskał pozytywną ocenę Rady Przejrzystości oraz Prezesa Agencji ze względu na dane dot. skuteczności terapii w tej populacji oraz niewielki koszt dla płatnika publicznego.

Dodatkowo, został on oceniony w 2018 r. we wskazaniu off-label zbliżonym do obecnego zlecenia, tj. narkolepsja z katapleksją u osoby poniżej 18 roku życia. We wskazaniu pozarejestacyjnym uzyskał negatywną opinię Rady Przejrzystości oraz pozytywną rekomendację Prezesa Agencji. W swoim stanowisku Rada Przejrzystości wskazała na brak efektywności kosztowej dla ocenianej interwencji w populacji pediatrycznej, przy częstym występowaniu działań niepożądanych. W uzasadnieniu pozytywnej rekomendacji Prezes Agencji zwraca uwagę na opinię ekspertów o słuszności stosowania hydroksymaślanu sodu w populacji poniżej 18 r. ż., skuteczność leku w populacji dorosłych i odnalezione wytyczne kliniczne mówiące o nie wykluczeniu zasadności terapii u dzieci.

Należy wskazać, że od poprzednich ocen objęty refundacją we wskazaniu „Leczenie dorosłych chorujących na narkolepsję lub narkolepsję z katapleksją potwierdzoną badaniem polisomograficznym i wielokrotnym testem latencji snu w ośrodku medycyny” został produkt leczniczy Wakix (pitolisant), a pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości i rekomendację Prezesa AOTMiT otrzymał produkt leczniczy Actimodan we wskazaniu szerszym niż obecnie oceniane, mianowicie leczenie nadmiernej senności związanej z narkolepsją z katapleksją lub bez katapleksji u osób dorosłych.

Dowody naukowe

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 3 publikacje spełniające kryteria włączenia do przeglądu systematycznego: 1 przegląd

systematyczny z metaanalizą sieciową (Chien 2022), 1 RCT (Lecendreux 2022) oraz 1 badanie obserwacyjne (Peraita-Adrados 2023). Dodatkowo, włączono 3 dokumenty opisujące punkt końcowy (BMI), który nie jest charakterystyczny dla leczenia narkolepsji: 1 RCT (Dauvilliers 2024) oraz 2 badania retrospektywne (Casale 2023, Ponziani 2021).

W przeglądzie Chien 2022 autorzy wykazali IS wyższą SXB nad placebo w zakresie punktów końcowych ESS, MWT, zmiana w częstotliwości występowania katapleksji oraz CGI-C. Analiza bezpieczeństwa wykazała, iż w grupie pacjentów przyjmujących SXB IS częściej pojawiały się zdarzenia żołądkowo-jelitowe, jak i więcej AE prowadzących do przerwania leczenia.

W publikacji Lecendreux 2022 pacjenci pediatryczni zostali podzieleni ze względu na wcześniejsze przyjmowanie SXB. Autorzy wskazują, iż po fazie withdrawal utrzymano skuteczność SXB w fazie OLP dla zmiany liczby ataków katapleksji oraz ESS-CHAD. Obserwowano też zwiększenie liczby dni wolnych od katapleksji w tygodniu pomiędzy tygodniem 1. i 48. OLP. W grupie nie przyjmującej wcześniej SXB częściej pojawiały się TEAE niż w grupie stosującej poprzednio SXB. Profil bezpieczeństwa był podobny dla populacji pediatrycznej i dla raportowanych wcześniej dorosłych, przy czym najczęściej występującymi AE były: moczenie, nudności, wymioty, ból głowy i zmniejszony apetyt.

Przeprowadzona analiza w publikacji Peraita-Adrados 2022 wskazuje na brak wystarczającej skuteczności w kontroli nadmiernej senności dziennej i występowanie fragmentacji snu u dorosłych pacjentów stosujących SXB, mimo zmniejszenia katapleksji i halucynacji hipnagogicznych. Skutkuje to pojawieniem się chorób współwystępujących i w efekcie końcowym przerwaniem leczenia. Obserwowane AE były umiarkowane i dotyczyły najczęściej zawrotów głowy, moczenia, nieprzyjemnego uczucia chłodu i utraty masy ciała.

We wszystkich publikacjach opisujących wpływ SXB na BMI pacjentów pediatrycznych (Dauvilliers 2024, Casale 2023, Ponziani 2021), wskazano na spadek BMI (związany ze spadkiem masy ciała), co uznano za efekt pożądaný, ze względu na powszechnie występujące nadwagę oraz otyłość u pacjentów z narkolepsją.

Odnaleziono jedno zaktualizowane od poprzedniej oceny wytyczne. W publikacji AASM 2021 wskazano, iż u pacjentów z narkolepsją zalecane jest stosowanie hydroksymaślanu sodu (ang. sodium oxybate, SXB). Jednocześnie należy zaznaczyć, iż zalecenia dla dorosłych pacjentów skategoryzowano jako silne, natomiast u pacjentów pediatrycznych jako warunkowe. Nie rozróżniano zaleceń w zależności od występowania katapleksji przy zaleceniach dotyczących SXB.

Hydroksymaślan sodu wykazuje właściwości mogące wywoływać depresję oddechową. Szczególną ostrożność należy zachować u pacjentów z chorobami układu oddechowego.

Problem ekonomiczny

Szacunkowa cena netto sprzedaży produktu leczniczego Xyrem do apteki, zawierająca marżę hurtową, wynosi 3 075,35 zł za 180 ml. W 2024 r. został sprowadzony we wskazaniu narkolepsja z katapleksją w ilości 40 opakowań dla 2 pacjentów. Oszacowany wpływ na wydatki wyniesie ok 123 tys. zł rocznie.

Główne argumenty decyzji

Brak dowodów naukowych na zmianę dotychczasowego stanowiska Rady Przejrzystości.

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.4211.1.2025 (Aneks do opracowania nr: OT.4211.36.2021) „Xyrem (hydroksymaślan sodu) we wskazaniu: narkolepsja z katapleksją”; data ukończenia: 9 kwietnia 2025 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 44/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Albendazol
Micro Labs we wskazaniach: bąblowica wątroby wywołana przez
Echinococcus multilocularis; bąblowica wątroby wywołana przez
Echinococcus granulosus

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Albendazol Micro Labs, tabletki 400 mg, we wskazaniach:

- *bąblowica wątroby wywołana przez Echinococcus multilocularis;*
- *bąblowica wątroby wywołana przez Echinococcus granulosus.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Objęcie refundacją leku Albendazol Micro Labs w ramach importu docelowego we wskazaniach: bąblowica wątroby wywołana przez Echinococcus multilocularis oraz bąblowica wątroby wywołana przez Echinococcus granulosus.

Dowody naukowe

Albendazol jest lekiem stosowanym od lat 70-tych XX w. jako lek pierwszego wyboru w leczeniu bąblowicy jedno- i wielojamowej, co potwierdzają aktualne wytyczne WHO i odpowiednich towarzystw naukowych. Po stwierdzeniu zakażenia i usunięciu chirurgicznym torbieli bąblowcowej, leczenie prowadzi się od 6 miesięcy do dwóch lat. W wybranych przypadkach (np. brak możliwości leczenia chirurgicznego, wznowa po leczeniu, immunosupresja po przeszczepie wątroby z powodu bąblowicy) leczenie prowadzi się dożywotnio. U pacjentów nieleczonych śmiertelność sięga 90%.

Problem ekonomiczny

W Polsce w leczeniu bąblowicy dostępne są preparaty albendazolu: Zentel i Andazol, obydwa nierefundowane i zawierające w opakowaniu od 1 do 3 tabletek, zaś miesięczna kuracja wymaga 60 tabletek. W zależności od schematu dawkowania, koszt rocznej terapii jednego pacjenta wynosi od 3 895,5 do 15 570,05 PLN. Wg danych NFZ, średnia roczna liczba pacjentów, u których sprawozdano bąblowicę wątroby wywołaną przez E.granulosus wynosi ok. 120, zaś przez E. multiocularis ok. 115.

Główne argumenty decyzji

Lek jest niezbędny w leczeniu i profilaktyce wznowy u pacjentów z bąblowicą.

Uwagi Rady

Rada uważa za zasadne refundowanie leku u wszystkich pacjentów z:

- *bąblowicą, bez względu na jej lokalizację,*
- *w profilaktyce wznowy bąblowicy u pacjentów immunoniekompetentnych.*

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 na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OT.4211.3.2025 „Albendazol Micro Labs we wskazaniach: bąblowica wątroby wywołana przez Echinococcus multilocularis, bąblowica wątroby wywołana przez Echinococcus granulosus”, data ukończenia: 9 kwietnia 2025 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 62/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
o projekcie programu „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy
Lesznowola”

Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Lesznowola”.

Uzasadnienie

Oceniany projekt programu, pt. „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Lesznowola” został zaplanowany do realizacji w latach 2025-2029 (z możliwością kontynuacji).

Planowane koszty całkowite zostały oszacowane na kwotę 274 300 zł rocznie (przy czym w treści programu nie wskazano kosztu całkowitego realizacji PPZ). Program ma zostać sfinansowany ze środków gminy Lesznowola.

Projekt PPZ będzie skierowany do pełnoletnich mieszkańców gminy Lesznowola, którzy posiadają skierowanie na rehabilitację od lekarza ubezpieczenia zdrowotnego.

Wnioskodawca zaznacza, że liczba mieszkańców gminy Lesznowola wynosi ok. 32 615 osób, z czego ok. 24,5 tys. stanowią osoby dorosłe.

Biorąc pod uwagę powyższe dane oraz fakt, że program oferuje 5 zabiegów w 10-dniowym cyklu, a także możliwości finansowe gminy Lesznowola, zdecydowano o objęciu programem 250 mieszkańców (przy czym istnieje rozbieżność w zakresie liczby osób, która zostanie objęta PPZ - w opisie populacji docelowej wskazano, że program obejmie 250 osób, natomiast w celu głównym i budżecie wskazano, że będzie to 250 osób rocznie).

W ramach realizacji PPZ zaplanowano indywidualny plan rehabilitacyjny obejmujący cykl zabiegów fizjoterapeutycznych oraz działania edukacyjne. Każdy z zakwalifikowanych pacjentów, w zależności od problemu zdrowotnego, uzyska 10-dniowy cykl zabiegów składających się do 5 rodzajów zabiegów (4 fizykoterapii i 1 kinezyterapeutyczny, chyba że wskazania medyczne będą sugerować inaczej).

W projekcie PPZ przedstawiono katalog zabiegów fizjoterapeutycznych.

W projekcie zaplanowano również przeprowadzenie działań edukacyjnych, które będą obejmować następującą tematykę: rola diety oraz suplementacji diety,

a także aktywności fizycznej oraz ergonomii pracy w profilaktyce urazów oraz chorób układu ruchu. W projekcie zaplanowano badanie poziomu wiedzy uczestników przy zastosowaniu opracowanego przez realizatora pre-testu przed edukacją oraz post-testu po edukacji, uwzględniającego minimum 10 pytań zamkniętych.

Głównym założeniem (celem) projektu programu jest: „zwiększenie jakości życia dzięki zmniejszeniu dolegliwości bólowych u co najmniej 250 mieszkańców Gminy Lesznowola rocznie, dotkniętych problemem urazów, chorób obwodowego układu nerwowego lub chorób układu ruchu, poprzez kompleksowe działania edukacyjne i rehabilitacyjne prowadzone na terenie gminy w latach 2025-2029”.

W projekcie wskazano również 3 cele szczegółowe.

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

Projekt programu dotyczy bardzo rozległego, a zarazem istotnego problemu zdrowotnego.

Rehabilitacja stanowi niezbędny element efektywnego procesu terapeutycznego w przypadku wszystkich problemów zdrowotnych prowadzących do ograniczenia sprawności organizmu, utrudniających lub uniemożliwiających normalne funkcjonowanie jednostek.

Zgodnie z definicją WHO rehabilitacja jest kompleksowym postępowaniem w odniesieniu do osób niepełnosprawnych fizycznie i psychicznie, które ma na celu przywrócenie pełnej lub możliwej do osiągnięcia sprawności fizycznej i psychicznej, zdolności do pracy i zarobkowania oraz zdolności do brania czynnego udziału w życiu społecznym. Rehabilitacja poprzez wpływ na: docelowe funkcje i struktury organizmu, działania i uczestnictwo; czynniki środowiskowe i osobiste, przyczynia się do osiągnięcia i utrzymania optymalnego funkcjonowania danej osoby w interakcji z otoczeniem.

Należy wskazać, że wszystkie zaplanowane przez wnioskodawcę interwencje fizykoterapeutyczne i kinezyterapeutyczne znajdują się w wykazie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 6 listopada 2013 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Zatem interwencje przewidziane projektem PPZ w tym zakresie są zgodne z aktualną wiedzą medyczną. Dodatkowo autor projektu PPZ wskazał, że realizator programu musi spełniać warunki lokalowe, sprzętowe i kadrowe wynikające z ww. aktu prawnego.

Eksperci są zgodni, że istnieje zasadność finansowania Programów Polityki Zdrowotnej z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży. Warunki realizacji

PPZ powinny być zgodne z wymogami zawartymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu rehabilitacji leczniczej. Nadto eksperci oraz rekomendacje potwierdzają zasadność prowadzenia działań edukacyjnych w ramach PPZ w procesie rehabilitacji.

Należy również zaznaczyć, że AOTMiT opiniowała już podobny projekt programu, który otrzymała od gminy Lesznowola. Projekt programu pn. „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Lesznowola” wpłynął pismem z dn. 10.09.2018 r. Prezes Agencji wydał opinię pozytywną warunkowo nr 214/2018 z dnia 21 listopada 2018 r. W treści obecnie analizowanego projektu PPZ generalnie uwzględniono uwagi skierowane do projektu PPZ z 2018 r.

Dodatkowo należy wskazać, że Gmina Lesznowola przedłożyła raport końcowy z realizacji ww. programu profilaktyki zdrowotnej. Program ten był faktycznie realizowany w okresie od 01.09.2023 r. do 31.12.2023 r. oraz od 10.07.2024 r. do 31.12.2024 r. Celem głównym programu było „przywrócenie maksymalnej możliwej sprawności fizycznej co najmniej 500 mieszkańcom Gminy Lesznowola rocznie, dotkniętym problemem urazów, chorób obwodowego układu nerwowego lub chorób układu ruchu, poprzez kompleksowe działania edukacyjne i rehabilitacyjne prowadzone na terenie gminy w roku 2024”. Nie osiągnięto tego celu – udzielono świadczeń zdrowotnych 291 osobom, natomiast u 252 osób nastąpiła poprawa w zakresie dolegliwości bólowych. Tamten program również zakładał interwencje nakierowane na edukację i u 240 osób nastąpił wzrost wiedzy z zakresu profilaktyki wtórnej urazów, chorób obwodowego układu nerwowego oraz chorób układu ruchu.

Gmina Lesznowola posiada zatem doświadczenie w zakresie realizacji podobnego PPZ.

Zgodnie z raportem AOTMiT na terenie gminy Lesznowola umowy z NFZ na realizację świadczeń z zakresu rehabilitacji leczniczej nie posiada żaden świadczeniodawca. Natomiast w projekcie PPZ jego autor wskazuje, że czas na rehabilitację w ramach NFZ w gminie Lesznowola wynosi aktualnie 13 miesięcy. Nie ulega natomiast wątpliwości, że uzasadnieniem dla realizacji programu są niezaspokojone lokalne potrzeby zdrowotne.

Jednakże w ocenie Rady dostrzeżone uchybienia w treści projektu PPZ wymagają jego ponownej analizy i poprawy.

Uwagi Rady:

- W opisie populacji docelowej wskazano, że program obejmie 250 osób, natomiast w celu głównym i budżecie wskazano, że będzie to 250 osób rocznie. Istnieje zatem rozbieżność w treści PPZ w zakresie liczby osób, która zostanie objęta PPZ.

- *Problem zdrowotny został opisany w sposób zdawkowy (wnioskodawca nie odniósł się szczegółowo do poszczególnych schorzeń, a także nie została przedstawiona ich etiologia i charakterystyka).*
- *Wnioskodawca wskazuje, że projekt PPZ wpisuje się w dokumenty strategiczne związane z ochroną zdrowia, między innymi w rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych, które jednak utraciło moc 1 stycznia 2022 r.*
- *Nieprawidłowo sformułowano cele programu, w tym nie przedstawiono uzasadnienia dla przyjętych wartości docelowych.*
- *Większość mierników efektywności została sformułowana nieprawidłowo, co może mieć negatywny wpływ na kompleksową ocenę efektywności podjętych działań w ramach PPZ.*
- *Działania edukacyjne zostały opisane zdawkowo, w tym nie wskazano czasu trwania edukacji oraz nie załączono przykładowego testu wiedzy.*
- *W treści programu nie wskazano kosztu całkowitego realizacji PPZ (tylko w ujęciu rocznym).*

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.431.14.2025 „Rehabilitacja lecznicza mieszkańców Gminy Lesznówola” realizowany przez: Gminę Lesznówola, Warszawa, kwiecień 2025 oraz Aneksu do raportów szczegółowych: „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z marca 2024 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 63/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
carbamazepinum w zakresie wskazań do stosowania
lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. neuralgia w przypadkach
innych niż określone w ChPL; ból neuropatyczny w przypadkach
innych niż określone w ChPL

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną carbamazepinum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *neuralgia w przypadkach innych niż określone w ChPL;*
- *ból neuropatyczny w przypadkach innych niż określone w ChPL.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

W dniu 17 czerwca 2019 r. i ponownie 16 maja 2022 r. Rada Przejrzystości wydała pozytywną opinię (nr 174/2019 oraz 75/22) dotyczącą kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną karbamazepinę w ocenianych wskazaniach. Niniejsza opinia uwzględnia aktualizację danych zawartych w poprzednim opracowaniu w zakresie nowych wytycznych oraz dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa analizowanej technologii medycznej.

Karbamazepina należy do grupy podstawowych leków przeciwpadaczkowych. Jest też stosowana, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami, w neuralgii nerwu trójdzielnego, w neuralgii nerwu językowo-gardłowego, w neuralgii nerwu trójdzielnego w przebiegu stwardnienia rozsianego, a także w leczeniu bólu w przebiegu neuropatii cukrzycowej. Poza wskazaniami rejestracyjnymi lek ten jest także stosowany w innych postaciach neuralgii i bólu neuropatycznego, m. in. w neuralgii półpałcowej i popółpałcowej, w bólach związanych z chorobą nowotworową.

Stosowanie karbamazepiny w neuralgii i bólu neuropatycznym jest ugruntowaną, standardową metodą postępowania w praktyce klinicznej. Postępowanie to może być skuteczne i dobrze tolerowane u indywidualnie wybranego pacjenta.

Dowody naukowe

Wytyczne kliniczne (EHF 2019, DHS 2020, NAPC 2021 i CASP 2021) potwierdzają możliwość zastosowania karbamazepiny w wymienionych wskazaniach pozarejestacyjnych.

Nie odnaleziono nowych wytycznych, które zmieniałyby standardy postępowania klinicznego w tym zakresie. Nie zostały również opublikowane dane wskazujące na brak skuteczności albo na nowe działania niepożądane lub występujące z istotnie wyższą częstotliwością.

Główne argumenty decyzji

Brak jest nowych danych, które dowodziłyby nieskuteczności leku lub zwiększonego ryzyka działań niepożądanych przy stosowaniu w wymienionych wskazaniach pozarejestacyjnych.

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).



Opinia Rady Przejrzystości

nr 64/2025 z dnia 14 kwietnia 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. C.79.a. (C92.1 przewlekła
białaczka szpikowa)

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną peginterferonum alfa-2a we wskazaniach pozarejestacyjnych: C.79.a. (C92.1 przewlekła białaczka szpikowa).

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rada Przejrzystości 16 maja 2022 r. (uchwała 80/2022) uznała za zasadne objęcie 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.: C92.1 przewlekła białaczka szpikowa.

Przewlekła białaczka szpikowa jest nieuleczalną chorobą nowotworową układu krwiotwórczego lezoną w pierwszym rzucie inhibitorami kinazy tyrozynowej. Peginterferon alfa-2a jest nieswoiście działającym, stosowanym od dawna lekiem, modyfikującym przebieg szeregu chorób hematologicznych, stosowanym w przewlekłej białaczce szpikowej, w niszowej grupie kobiet w okresie koncepcji oraz w ciąży, a także u chorych niskiego ryzyka, u których podawanie TKI nie jest zalecane z powodu schorzeń współwystępujących, nietolerancji lub przyjmowania innych leków.

Dowody naukowe

Najnowsze światowe wytyczne - NCCN (National Comprehensive Cancer Network guidelines, version 3.2025) utrzymują wskazanie do stosowania peginterferonu alfa-2a w leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej u kobiet w ciąży. Nie znaleziono innych uaktualnionych wytycznych.

Nie zostały opublikowane nowe dane wskazujące na brak skuteczności leku albo na nowe działania niepożądane lub występujące z istotnie wyższą częstotliwością.

Główne argumenty decyzji

Brak jest nowych danych, które dowodziłyby nieskuteczności leku lub zwiększonego ryzyka działań niepożądanych przy stosowaniu w wymienionych wskazaniach pozarejestacyjnych.

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).



Opinia Rady Przejrzystości
nr 65/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
lakoamid w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania,
lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj. padaczka ogniskowa

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną lakoamid we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *Stałe postacie farmaceutyczne:*

terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do leczenia w formie stałych doustnych postaci farmaceutycznych.

- *Płynne postacie farmaceutyczne:*

terapia dodana u chorych poniżej 16 roku życia z padaczką ogniskową z brakiem kontroli napadów lub nietolerancją leczenia po zastosowaniu co najmniej trzech prób terapii dodanej w przypadku udokumentowanych przeciwwskazań do leczenia w formie stałych doustnych postaci farmaceutycznych.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Rada Przejrzystości pozytywnie oceniła zasadność objęcia refundacją (Opinia Rady Przejrzystości nr 205/2016 z dnia 18 lipca 2016 r.) i zasadność kontynuacji refundacji lakoamidu w kolejnych swoich Opiniach: nr 170/2019 r. z dnia 17 czerwca 2019 r. oraz nr 76/2022 z dnia 16 maja 2022 r. w oparciu o wytyczne praktyki klinicznej międzynarodowych towarzystw naukowych oraz dowody na skuteczność i bezpieczeństwo lakoamidu w porównaniu do placebo w ocenianym wskazaniu przedstawione w wieloośrodkowym badaniu RCT trzeciej fazy i przeglądach systematycznych.

Dowody naukowe

W okresie od ostatniej oceny opublikowana została jedna aktualizacja wytycznych praktyki klinicznej (NICE 2025 r.), która nie zmienia wnioskowania w przedmiocie analizy.

Odnalezione nowe dane naukowe, w tym badania kliniczne, metaanalizy i przeglądy systematyczne potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo lakozamidu stosowanego u chorych poniżej 16 roku życia w terapii padaczki ogniskowej.

Główne argumenty decyzji

- *Aktualne wytyczne praktyki klinicznej;*
- *Dowody naukowe w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa terapii.*

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).



Opinia Rady Przejrzystości

nr 66/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną posaconazolum we wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *zespół mielodysplastyczny (MDS) u dzieci poniżej 18 roku życia przygotowywanych do przeszczepienia komórek krwiotwórczych;*
- *stan po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych u dzieci poniżej 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze, do czasu stabilnego wszczepienia i zakończenia leczenia immunosupresyjnego.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia Rady Przejrzystości nr 77/2022 z dnia 16 maja 2022 roku w zakresie kontynuacji refundacji leków zawierających substancję czynną pozakonazol w powyższych aptecznych wskazaniach pozarejestacyjnych była pozytywna.

Dowody naukowe

ASTCT (American Society of Transplantation and Cellular Therapy) 2025, dotyczy dzieci i dorosłych – pozakonazol stosuje się jako terapię ratunkową po amfoterycynie B i izawukonazolu lub jako alternatywę lub sporadycznie (Scopulariopsis spp.) jako lek pierwszego rzutu.

NHS 2024 proponuje w niektórych infekcjach (np. Aspergillosis) pozakonazol jako lek pierwszej linii. Wytyczne dotyczą dorosłych.

CHQHHS (Children's Health Queensland Hospital and Health Service) 2022 zaleca pozakonazol jako lek pierwszej linii w profilaktyce przeciwgrzybiczej u dzieci powyżej 8 lat. W przypadku wątpliwości co do dawki i wchłaniania pozakonazolu, preferowany jest worikonazol, ale pozakonazol jest alternatywą.

Na temat pozakonazolu stosowanego u dzieci ukazało się szereg publikacji: Silu Wang 2024, Juan Wu 2025, Werdenburg 2024, Xiaohuan Du 2025 (dzieci poniżej 13 r.ż.) i wiele innych.

Obecnie nie ma żadnych nowych wytycznych w stosunku do poprzednich, które wymagają zmiany wnioskowania.

Nie znaleziono nowych danych naukowych wskazujących na konieczność zmiany decyzji (np. brak skuteczności, działania niepożądane).

Główne argumenty decyzji

Odnalezione badania naukowe i wytyczne kliniczne wskazują na skuteczność i bezpieczeństwo stosowania pozakonazolu w ocenianych wskazaniach.

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).



Opinia Rady Przejrzystości

nr 67/2025 z dnia 14 kwietnia 2025 roku

w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną posaconazolum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną posaconazolum w aptecznych wskazaniach pozarejestacyjnych:

- *przewlekła choroba ziarniniakowa charakteryzująca się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych;*
- *ostra białaczka limfoblastyczna u dzieci do 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii;*
- *chłoniaki złośliwe u dzieci do 18 roku życia - wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii;*
- *nowotwory łagodne u dzieci do 18 roku życia – wtórna profilaktyka przeciwgrzybicza, ukierunkowana na wcześniej występujące zakażenia grzybicze - do czasu zakończenia chemioterapii.*

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Poprzednia opinia Rady Przejrzystości nr 88/2022 z dnia 6 czerwca 2022 roku była pozytywna w zakresie kontynuacji refundacji leków zawierających pozakonazol we wtórnej profilaktyce przeciwgrzybiczej u dzieci do 18 r.ż. chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną, chłoniaki złośliwe i nowotwory łagodne. U dzieci chorych na przewlekłą chorobę ziarniniakową charakteryzującą się wysoką częstością grzybiczych zakażeń narządowych pozytywna opinia Rady Przejrzystości została wydana w dniu 16 maja 2022 roku, nr 77/2022.

Dowody naukowe

Wytyczne kliniczne

CHQHHS (Children's Health Queensland Hospital and Health Service) 2022/2025 – pozakonazol (na równi z worikonazolem, mykafunginą i liposomalną

Amfoterycyną B – nie ma danych dotyczących wyższości któregoś z tych leków) jest opcją u chorych z wysokim ryzykiem infekcji grzybiczej/pleśniowej. Posaconazole MR w profilaktyce przeciw drożdżakom i pleśniom jest lekiem pierwszej linii u dzieci powyżej 8 lat; poniżej 8 r.ż. – po worikonazolu.

NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 2024 – zaleca pozakonazol w zakażeniach Candida jako drugą linię leczenia, gdy mniej toksyczne i tańsze flukonazol i itraconazol okazały się nieskuteczne.

NHS 2024 – pozakonazol (lub worikonazol) należy stosować jako lek pierwszej linii w profilaktyce zakażeń grzybiczych zarówno u chorych niskiego, jak i wysokiego ryzyka.

Publikacje: McCann 2023, Tu 2023, Chiusaroli 2025, Groll 2024

Główne argumenty decyzji

W stosunku do poprzednich wytycznych nie pojawiły się nowe doniesienia, które wymagają zmiany wnioskowania. Żadne nowe dane naukowe nie wskazują na konieczność zmiany decyzji.

W związku z powyższym Rada Przejrzystości uznaje za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną pozakonazol w wymienionych wskazaniach.

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).