



Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezese Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Opinia Rady Przejrzystości

nr 395/2019 z dnia 9 grudnia 2019 roku

w sprawie oceny zmian w programie lekowym B.1. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (ICD-10 B18.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wprowadzenie zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego B.1. „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (ICD-10 B18.1)”, pod warunkiem uszczegółowienia kryteriów kwalifikacji do programu lekowego o wskazanie stopnia ryzyka reaktywacji HBV, wynikającego ze stosowanej terapii u świadczeniobiorców z planowaną lub rozpoczętą terapią immunosupresyjną, w tym biologiczną, i/lub chemioterapią przeciwnowotworową.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zaproponowano zmiany w kwalifikacji do programu lekowego dotyczące rozszerzenia kryteriów kwalifikacji do leczenia i uporządkowaniu zapisów dotyczących leczenia pacjentów w ramach programu lekowego.

Zmiany w zakresie kryteriów kwalifikacji obejmują:

- *ujednoczenie umożliwiającego kwalifikację do programu poziomu wirerii HBV DNA powyżej 2000 IU/mL, niezależnie od obecności antygenu HBe;*
- *możliwość zakwalifikowania do programu przy stwierdzeniu wirerii HBV DNA (niezależnie od poziomu) u:*
 - *świadczeniobiorców z planowaną lub rozpoczętą terapią immunosupresyjną, w tym biologiczną, i/lub chemioterapią przeciwnowotworową;*
 - *świadczeniobiorców, u których rozpoczyna się planowane leczenie zakażenia HCV;*
- *możliwość zakwalifikowania kobiet w trzecim trymestrze ciąży z wiracją HBV DNA powyżej 200 000 IU/ml, jeśli lekarz uzna to za zasadne.*

Zmiany w zakresie uporządkowania zapisów programu lekowego obejmują:

- *usunięcie z listy leków stosowanych w programie: interferonu rekombinowanego alfa-2a, interferonu rekombinowanego alfa-2b, naturalnego interferonu leukocytarnego i pozostawieniem interferonu*



pegylowanego alfa-2a (zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 23 października 2019 w sprawie wykazu leków refundowanych interferony inne niż pegylowany alfa-2a nie są refundowane);

- wskazanie, że w przypadku braku przeciwwskazań leczenie powinno być rozpoczynane od interferonu pegylowanego alfa-2a;
- wskazanie, że adenofowir lub lamiwudyna mogą być stosowane tylko w przypadku niemożności zastosowania entekawiru lub tenofowiru (dotychczas możliwość zastosowania adenofowiru lub lamiwudyny była uzależniona od obecności antygenu HBe);
- usunięcie możliwości stosowania terapii skojarzonej analogiem nukleotydom i nukleozydom;
- ujednoczenie badań wykonywanych przy kwalifikacji do programu, niezależnie od stosowanej substancji, poprzez dodanie oznaczenia: antygenu HBs, przeciwciał anti-HCV, przeciwciał anti-HIV, poziomu mocznika w przypadku kwalifikacji do leczenia analogiem nukleotydom i nukleozydom, analogicznie jak przy kwalifikacji do leczenia interferonem;
- dodanie konieczności oznaczenia antygenu HBsAG metodą ilościową w dniu rozpoczęcia leczenia interferonem;
- usunięcie konieczności oznaczenia wiogramu (lekooporność) przy kwalifikacji do leczenia analogiem nukleotydom i nukleozydom.

Dowody naukowe

Leczenie przeciwwirusowe chorych z HBV DNA pow. 2 000 IU/ml istotnie zmniejsza ryzyko marskości wątroby oraz pierwotnego raka wątroby.

PEG-IFN- α 2a charakteryzuje się szczególną skutecznością w przewlekłych zakażeniach typu B wywołanych dominującym w Polsce (> 70%) genotypem A. W przypadku braku odpowiedzi na leczenie PEG-IFN- α 2a należy zastosować entekawir lub tenofowir. Lamiwudyna i adenofowir nie powinny być stosowane jako leki pierwszego rzutu ze względu na niską barierę genetyczną, niosącą ze sobą ryzyko selekcji szczepów opornych. Zapewnienie profilaktyki reaktywacji HBV bezpośrednio przed i w trakcie leczenia zakażenia HCV eliminuje ryzyko reaktywacji HBV. Wdrożenie leczenia u kobiet w III trymestrze ciąży z wysoką wiremią (HBV DNA pow. 200 000 IU/ml), poprzez istotne obniżenie stężenia wirerii HBV na okres okołoporodowy powoduje zmniejszenie ryzyka transmisji wertykalnej zakażenia HBV (Rekomendacje Polskiej Grupy Ekspertów HBV 2018 (Flisiak R. *Terapia* 2018, 12: 54-63).

Obecność HBV DNA u chorych kwalifikowanych do terapii immunosupresyjnych, biologicznych czy chemioterapii stwarza ryzyko reaktywacji HBV u pacjentów otrzymujących leki o wysokim lub średnim ryzyku reaktywacji. (Rekomendacje

Grupy Roboczej Profilaktyki reaktywacji HBV (Pawłowska M.: Clin. Exp. Hepatol 2019; 5,3:195-202).

W przedłożonych propozycjach zmian w programie lekowym nie sprecyzowano stopnia ryzyka reaktywacji HBV, zależnie od stosowanych terapii immunosupresyjnych, biologicznych czy chemioterapii. Pacjenci otrzymujący leki o niskim ryzyku reaktywacji HBV, zgodnie z rekomendacjami Grupy Roboczej Profilaktyki reaktywacji HBV powinni podlegać monitorowaniu.

Problem ekonomiczny

Wprowadzenie zmian w zakresie:

- ujednolicenia progu HBV DNA;*
- dodania możliwości zakwalifikowania (niezależnie od poziomu wiremii) świadczeniobiorców z planowaną terapią immunosupresyjną;*
- dodania możliwości zakwalifikowania (niezależnie od poziomu wiremii) świadczeniobiorców rozpoczynających planowane leczenie HCV;*
- dodania możliwości zakwalifikowania kobiet w trzecim trymestrze ciąży z wiremią HBV DNA powyżej 200 000 IU/ml, jeśli lekarz uzna to za zasadne;*

spowoduje, zgodnie z opiniami ekspertów, wzrost populacji leczonej o 174 osoby w pierwszym roku i o 183 osoby w drugim roku refundacji. Spowoduje to inkrementalny wzrost wydatków NFZ o ok. 485 tys. zł w pierwszym roku i o ok. 508 tys. zł w drugim roku. Pozostałe zmiany nie wpłyną na budżet płatnika.

Główne argumenty decyzji

Proponowane zmiany w zapisach programu są zgodne z rekomendacjami Polskiej Grupy Ekspertów HBV 2018 i Grupy Roboczej Profilaktyki reaktywacji HBV. Ich wprowadzenie nie spowoduje znaczącego zwiększenia obciążeń płatnika publicznego.

Przedmiot zlecenia

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), w nawiązaniu do zlecenia Ministra Zdrowia, zawartego w piśmie PLR.4606.929.2019.MN, IK: 1748684.

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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4320.22.2019 „Opracowanie dotyczące oceny zasadności wprowadzenia zmian w dotychczasowym opisie programu lekowego: »Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B (ICD-10 B 18.1)«”. Data ukończenia: 4 grudnia 2019 r.