



**Agencja Oceny Technologii Medycznych
Rada Przejrzystości**

**Protokół nr 20/2014
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 2 czerwca 2014 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Grzegorz Błażewicz
2. Anna Cieślik
3. Lucjusz Jakubowski
4. Marlena Jankowiak
5. Andrzej Kokoszka
6. Michał Myśliwiec
7. Jakub Pawlikowski
8. Jerzy Stelmachów
9. Zbigniew Szawarski
10. Piotr Szymański

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) we wskazaniu: Giotrif jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumab) we wskazaniu: leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10 C18-C20) – program lekowy.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku GONAL – F 300 j.m. i 450 j.m. (folitropina alfa) we wskazaniu: brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu (A) oraz stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomaganego (B), oraz w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH (C).



7. Przygotowanie stanowiska w sprawie usunięcia świadczenia obejmującego podawanie imatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C41.4 (nowotwór złośliwy (kości miednicy, kość krzyżowa i guziczna)), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.
8. Przygotowanie opinii w sprawie projektów programów zdrowotnych jednostek samorządu terytorialnego:
 - 1) „NEPTUN – kompleksowy program profilaktyki pierwotnej i wtórnej raka płuca dla mieszkańców województwa pomorskiego”,
 - 2) „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka płuc” (województwo wielkopolskie).
9. Przygotowanie opinii w sprawie projektu programu zdrowotnego Ministra Obrony Narodowej „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej”.
10. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Kiniduron (chinidinum) we wskazaniu: arytmia, przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, napadowe migotanie przedsionków.
11. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Corgard (nadalolum) tabletki a 80 mg we wskazaniu: polimorficzny częstoskurcz komorowy, zespół wydłużonego QT, rodzinny zespół wydłużonego QT, z komorowymi zaburzeniami rytmu nasilającymi się w czasie wysiłku i bradykardią zatokową, po wszczępieniu układu stymulującego AAI.
12. Przygotowanie opinii na temat zasadności finansowania ze środków publicznych leku Colistin TZF we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL, tj: zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza; zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza.
13. Przygotowanie opinii na temat zasadności finansowania ze środków publicznych leku Rapamune (sirolimus) we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL, tj: stwardnienie guzowate; limfangioleiomiomatoza; nowotwór z epителиoidalnych komórek przynacziynowych.
14. Losowanie składów Zespołów na posiedzenia Rady w dniach 23 i 30 czerwca 2014 r.
15. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:05 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

Ad.2. Rada przyjęła jednomyślnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Michała Myśliwca.

Ad.3. Rada ustosunkowała się do zgłoszonych konfliktów interesów.

Na skutek zgłoszonych konfliktów interesów, jeden z członków Rady został jednomyślnie wyłączony z głosowania w sprawie tematu objętego pkt 5 porządku obrad (Vectibix), zaś inny jednomyślnie wyłączony z głosowania w sprawie tematu objętego 7 punktem porządku obrad (imatynib).

Ad.4. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4351-9/2014 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Giotrif (afatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”.

Następnie projekty stanowisk przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, przyjęła uchwały będące jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) GIOTRIF 20 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083397 - w wyniku głosowania 10 głosów za, 0 głosów przeciw;
- 2) GIOTRIF 30 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083434 - w wyniku głosowania 10 głosów za, 0 głosów przeciw;
- 1) GIOTRIF 40 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083465 - w wyniku głosowania 10 głosów za, 0 głosów przeciw.

Ad.5. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4351-7/2014 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitumumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-20)”.

Następnie projekty stanowisk przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, przyjęła uchwały będące jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 3) Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiolka a 5 ml, kod EAN 5909990646531 - w wyniku głosowania 8 głosów za, 1 głos przeciw;
- 4) Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 20 mg/ml, 1 fiolka a 20 ml, kod EAN 5909990646555 - w wyniku głosowania 8 głosów za, 1 głos przeciw.

Ad.6. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4350-13/2014 „Wniosek o objęcie refundacją leku Gonal-f (folitropina alfa) 300 IU i 450 IU we wskazaniach: brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu, stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomaganego, w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH”.

Następnie projekty stanowisk przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, przyjęła uchwały będące jej stanowiskami, które stanowią załączniki do protokołu:

- 1) Gonal-f (folitropina alfa) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 300 j.m. (IU)/0,5 ml (22 mcg/0,5 ml), kod EAN: 5909990007257 - w wyniku głosowania 8 głosów za, 2 głosy przeciw;
- 2) Gonal-f (folitropina alfa) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 450 j.m. (IU)/0,75 ml (33 mcg/0,75 ml), kod EAN: 5909990007264 - w wyniku głosowania 8 głosów za, 2 głosy przeciw.

Ad.7. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: Raport Nr: AOTM-OT-431-13/2014 „Imatynib we wskazaniu ICD-10 C41.4: pierwotne nowotwory złośliwe kości miednicy, kości krzyżowej i guzicznej- program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”.

Następnie projekt opinii przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

Decyzją prowadzącego posiedzenie głosowanie w tej sprawie przełożono na później.

Ad.8.1. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-1/2014 „NEPTUN - Kompleksowy Program Profilaktyki Pierwotnej i Wtórnej Raka Płuca dla Mieszkańców Województwa Pomorskiego”.

Następnie projekt opinii przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 2 głosach przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-30/2014 „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka płuc (Etap I i Etap II)”.

Następnie projekt opinii przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

cd.Ad.7. W wyniku przeprowadzonej dyskusji na temat usunięcia świadczenia obejmującego podawanie imatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C41.4 (nowotwór złośliwy (kości miednicy, kość krzyżowa i guziczna)), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej, Rada 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.9. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-440-1/2014 „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej”.

Następnie projekt opinii przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

Decyzją prowadzącego posiedzenie głosowanie w tej sprawie przełożono na później.

Ad.10. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-BP-431-17/2014 „Kiniduron (Chinidinum) tabletki a 200 mg we wskazaniach: arytmia i napadowe migotanie przedsionków”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.11. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: Nr: AOTM-BP-431-16/2014 „Corgard (nadololum) 80 mg, we wskazaniach: polimorficzny częstoskurcz komorowy, zespół wydłużonego QT, rodzinny zespół wydłużonego QT z komorowymi zaburzeniami rytmu nasilającymi się w czasie wysiłku i bradykardią zatokową, po wszczępieniu układu stymulującego AAI”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

cd.Ad.9. W wyniku przeprowadzonej dyskusji na temat projektu programu zdrowotnego Ministra Obrony Narodowej „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej”, Rada 10 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Decyzją prowadzącego posiedzenie zmieniony został porządek obrad w ten sposób, że w pierwszej kolejności omówiony zostanie pkt 13, a następnie pkt 12 porządku obrad.

Ad.13. Projekt opinii na temat zasadności finansowania ze środków publicznych leków wymienionych w załączniku do pisma Ministra Zdrowia z dnia 28.05.2014 r. nr MZ-PLA-460-15020-993/ISU/14, we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL – przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada 10 głosami za przy 0 głosów przeciw przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

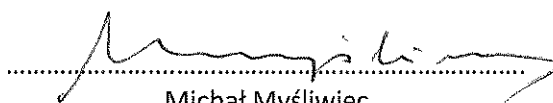
Ad.14. Projekt opinii na temat zasadności finansowania ze środków publicznych leków wymienionych w załączniku do pisma Ministra Zdrowia z dnia 21.05.2014 r. nr MZ-PLA-460-12525-565/KKU/14, we wskazaniach innych niż ujęte w ChPL – przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada 10 głosami za przy 0 głosów przeciw przyjęła uchwałę, będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.14. Przeprowadzono losowanie składów Zespołów na posiedzenia Rady w dniach 23 i 30 czerwca 2014 r.

Ad.15. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:45.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:



Michał Myśliwiec

Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 161/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083397)
we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem
chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Giotrif 20 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083397, we wskazaniu: jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia, pod warunkiem, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej cenie, odpowiadającej innym terapiom finansowanym ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP, [redacted] i wydawanie go pacjentom bezpłatnie.

Rada nie zgłasza uwag do programu lekowego.

Uzasadnienie

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. non-small lung cancer, NDRP) rozpoznawany jest w ok. 80% przypadków pierwotnych raków płuc.

W dwóch badaniach III fazy, u pacjentów z rakiem płuca z mutacją EGFR, afatynib wykazał istotnie wyższą skuteczność w porównaniu do schematów chemioterapii, w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, jakim było przeżycie wolne od progresji choroby. Ponadto wyniki badań wykazały możliwość znamiennego zwiększenia wskaźnika obiektywnych odpowiedzi, korzystnego wpływu na wskaźniki jakości życia chorych oraz zmniejszenie dolegliwości i objawów choroby.

Wpływ afatynibu na czas przeżycia ogólnego nie został dotychczas przedstawiony w sposób ostateczny, co wynika z nieosiągnięcia – w porównaniu do założeń badania – odpowiedniej liczby zdarzeń (zgony).

Wynik pośredniego porównania z innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR (gefitynib i erlotynib) wskazuje na zbliżony zakres korzyści po leczeniu afatynibem i gefitynibem lub erlotynibem. Wymienione różnice nie mają cech



znamienności, ale potwierdzają porównywalność skuteczności ocenianych leków.

Niepożądane działania podczas leczenia afatynibem, które występowały u chorych w obu badaniach, mają charakter typowy dla inhibitorów tyrozynowej kinazy (biegunka, wysypka skórna, zapalenie błon śluzowych).

Afatynib jest tzw. „nieodwracalnym” inhibitorem tyrozynowej kinazy, co potencjalnie zwiększa przeciwnowotworową aktywność leku w porównaniu do „odwracalnych” inhibitorów (gefitynib i erlotynib), w związku ze zmniejszeniem ryzyka występowania oporności. Obecnie prowadzone jest badanie z bezpośrednim porównaniem afatynibu i jednego z „odwracalnych” inhibitorów tyrozynowej kinazy.

Zastrzeżenia Rady do analizy ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę uzasadniają konieczność

, które spowodują, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej cenie, odpowiadającej innym terapiom finansowanym ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP.

Zapewnienie dostępu do inhibitorów kinazy tyrozynowej u pacjentów z NDRP z mutacją EGFR w I linii leczenia jest zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej.

Afatynib uzyskał pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych (HAS, 2014; PBAC, 2013; SMC, 2014 oraz NICE, 2014).

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4351-9/2014, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Giotrif (afatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”, z dnia 22.05.2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 162/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083434)
we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem
chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Giotrif 30 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083434, we wskazaniu: jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia, pod warunkiem, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej cenie, odpowiadającej innym terapiom finansowanym ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP, w ramach odrębnej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie.

Rada nie zgłasza uwag do programu lekowego.



Uzasadnienie

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. non-small lung cancer, NDRP) rozpoznawany jest w ok. 80% przypadków pierwotnych raków płuc.

W dwóch badaniach III fazy, u pacjentów z rakiem płuca z mutacją EGFR, afatynib wykazał istotnie wyższą skuteczność w porównaniu do schematów chemioterapii, w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, jakim było przeżycie wolne od progresji choroby. Ponadto wyniki badań wykazały możliwość znamiennego zwiększenia wskaźnika obiektywnych odpowiedzi, korzystnego wpływu na wskaźniki jakości życia chorych oraz zmniejszenie dolegliwości i objawów choroby.

Wpływ afatynibu na czas przeżycia ogólnego nie został dotychczas przedstawiony w sposób ostateczny, co wynika z nieosiągnięcia – w porównaniu do założeń badania – odpowiedniej liczby zdarzeń (zgony).

Wynik pośredniego porównania z innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR (gefitynib i erlotynib) wskazuje na zbliżony zakres korzyści po leczeniu afatynibem i gefitynibem lub erlotynibem. Wymienione różnice nie mają cech



znamienności, ale potwierdzają porównywalność skuteczności ocenianych leków.

Niepożądane działania podczas leczenia afatynibem, które występowały u chorych w obu badaniach, mają charakter typowy dla inhibitorów tyrozynowej kinazy (biegunka, wysypka skórna, zapalenie błon śluzowych).

Afatynib jest tzw. „nieodwracalnym” inhibitorem tyrozynowej kinazy, co potencjalnie zwiększa przeciwnowotworową aktywność leku w porównaniu do „odwracalnych” inhibitorów (gefitynib i erlotynib), w związku ze zmniejszeniem ryzyka występowania oporności. Obecnie prowadzone jest badanie z bezpośrednim porównaniem afatynibu i jednego z „odwracalnych” inhibitorów tyrozynowej kinazy.

Zastrzeżenia Rady do analizy ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę uzasadniają konieczność

, które spowodują, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej cenie, odpowiadającej innym terapiom finansowanym ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP.

Zapewnienie dostępu do inhibitorów kinazy tyrozynowej u pacjentów z NDRP z mutacją EGFR w I linii leczenia jest zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej.

Afatynib uzyskał pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych (HAS, 2014; PBAC, 2013; SMC, 2014 oraz NICE, 2014).

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4351-9/2014, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Giotrif (afatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”, z dnia 22.05.2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 163/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie oceny leku Giotrif (afatynib) (kod EAN: 5909991083465)
we wskazaniu: w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem
chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Giotrif 40 mg tabletki powlekane, 28 tabl., kod EAN 5909991083465, we wskazaniu: jako monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów nieleczonych wcześniej lekami z grupy inhibitorów kinazy tyrozynowej receptora naskórkowego czynnika wzrostu (TKI EGFR) z niedrobnokomórkowym rakiem płuca miejscowo zaawansowanym lub z przerzutami, z aktywującą mutacją (mutacjami) EGFR - I linia leczenia, pod warunkiem, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej cenie, odpowiadającej innym terapiom finansowanym ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP, w ramach odrębnej grupy limitowej i wydawanie go pacjentom bezpłatnie.

Rada nie zgłasza uwag do programu lekowego.



Uzasadnienie

Rak płuca jest najczęstszym nowotworem złośliwym na świecie. Niedrobnokomórkowy rak płuca (ang. non-small lung cancer, NDRP) rozpoznawany jest w ok. 80% przypadków pierwotnych raków płuc.

W dwóch badaniach III fazy, u pacjentów z rakiem płuca z mutacją EGFR, afatynib wykazał istotnie wyższą skuteczność w porównaniu do schematów chemioterapii, w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego, jakim było przeżycie wolne od progresji choroby. Ponadto wyniki badań wykazały możliwość znamiennego zwiększenia wskaźnika obiektywnych odpowiedzi, korzystnego wpływu na wskaźniki jakości życia chorych oraz zmniejszenie dolegliwości i objawów choroby.

Wpływ afatynibu na czas przeżycia ogólnego nie został dotychczas przedstawiony w sposób ostateczny, co wynika z nieosiągnięcia – w porównaniu do założeń badania – odpowiedniej liczby zdarzeń (zgony).

Wynik pośredniego porównania z innymi inhibitorami kinazy tyrozynowej EGFR (gefitynib i erlotynib) wskazuje na zbliżony zakres korzyści po leczeniu afatynibem i gefitynibem lub erlotynibem. Wymienione różnice nie mają cech



znamienności, ale potwierdzają porównywalność skuteczności ocenianych leków.

Niepożądane działania podczas leczenia afatynibem, które występowały u chorych w obu badaniach, mają charakter typowy dla inhibitorów tyrozynowej kinazy (biegunka, wysypka skórna, zapalenie błon śluzowych).

Afatynib jest tzw. „nieodwracalnym” inhibitorem tyrozynowej kinazy, co potencjalnie zwiększa przeciwnowotworową aktywność leku w porównaniu do „odwracalnych” inhibitorów (gefitynib i erlotynib), w związku ze zmniejszeniem ryzyka występowania oporności. Obecnie prowadzone jest badanie z bezpośrednim porównaniem afatynibu i jednego z „odwracalnych” inhibitorów tyrozynowej kinazy.

Zastrzeżenia Rady do analizy ekonomicznej przedstawionej przez wnioskodawcę uzasadniają konieczność

, które spowodują, że produkt leczniczy będzie dostarczany przez producenta po niższej cenie, odpowiadającej innym terapiom finansowanym ze środków publicznych w I linii leczenia NDRP.

Zapewnienie dostępu do inhibitorów kinazy tyrozynowej u pacjentów z NDRP z mutacją EGFR w I linii leczenia jest zgodne z wytycznymi praktyki klinicznej.

Afatynib uzyskał pozytywne rekomendacje dotyczące finansowania ze środków publicznych (HAS, 2014; PBAC, 2013; SMC, 2014 oraz NICE, 2014).

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4351-9/2014, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Giotrif (afatynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie afatynibem chorych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (ICD-10 C 34.0)”, z dnia 22.05.2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 164/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumab)
(kod EAN: 5909990646531) we wskazaniu: w ramach
programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego
(ICD-10: C18-C20)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiołka a 5 ml, kod EAN 5909990646531, we wskazaniu: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)” (zgodnie z treścią załączonego programu lekowego wniosek dotyczy I linii terapii), w ramach istniejącej grupy limitowej (1096.0 Leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne) i wydawanie go pacjentom bezpłatnie.

W opinii Rady, w programie lekowym należałoby zrezygnować z wymogu [redacted], ponieważ nie znajduje on naukowego uzasadnienia.

Uzasadnienie

Dane epidemiologiczne wskazują, że rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, i jednocześnie obserwuje się wzrost zapadalności na ten typ nowotworu. Dowody naukowe wskazują na skuteczność panitumumabu (wydłużenie OS, PFS, wyższe PR) w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS, a jego stosowanie w pierwszej linii leczenia zalecają rekomendacje międzynarodowe (ESMO, NCCN) i krajowe (PTOK). Zdaniem ekspertów klinicznych, skuteczność leku jest potwierdzona, a względnie korzystny profil bezpieczeństwa uzasadnia rozważenie możliwości stosowania leku w trybie ambulatoryjnym, co obniży koszty związane z jego podawaniem. Koszt leku jest bardzo wysoki [redacted]



.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4351-7/2014, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitumumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-20)”, z dnia 22.05.2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 165/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
w sprawie oceny leku Vectibix (panitumumab)
(kod EAN: 5909990646555) we wskazaniu: w ramach
programu lekowego „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego
(ICD-10: C18-C20)”

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vectibix (panitumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji 20 mg/ml, 1 fiołka a 20 ml, kod EAN 5909990646555, we wskazaniu: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-C20)” (zgodnie z treścią załączonego programu lekowego wniosek dotyczy I linii terapii), w ramach istniejącej grupy limitowej (1096.0 Leki przeciwnowotworowe, przeciwciała monoklonalne) i wydawanie go pacjentom bezpłatnie.

[Redacted]

[Redacted]

Uzasadnienie

Dane epidemiologiczne wskazują, że rak jelita grubego jest jednym z najczęstszych nowotworów, zarówno u mężczyzn, jak i kobiet, i jednocześnie obserwuje się wzrost zapadalności na ten typ nowotworu. Dowody naukowe wskazują na skuteczność panitumumabu (wydłużenie OS, PFS, wyższe PR) w grupie chorych bez mutacji w obrębie rodziny genów RAS, a jego stosowanie w pierwszej linii leczenia zalecają rekomendacje międzynarodowe (ESMO, NCCN) i krajowe (PTOK). Zdaniem ekspertów klinicznych, skuteczność leku jest potwierdzona, a względnie korzystny profil bezpieczeństwa uzasadnia rozważenie możliwości stosowania leku w trybie ambulatoryjnym, co obniży koszty związane z jego podawaniem. Koszt leku jest bardzo wysoki

[Redacted]





.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4351-7/2014, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Vectibix (panitumumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie zaawansowanego raka jelita grubego (ICD-10: C18-20)”, z dnia 22.05.2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 166/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
w sprawie oceny leku Gonal-f (folitropina alfa)
(kod EAN: 5909990007257) we wskazaniach: brak jajczkowania
(w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie
uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu,
stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet
poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu
wspomaganego, w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych
u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu
z hormonem luteinizującym LH

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Gonal-f (folitropina alfa) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 300 j.m. (IU)/0,5 ml (22 mcg/0,5 ml), kod EAN: 5909990007257, we wskazaniach:

- brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu,*
- stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomaganego,*
- w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH,*

w ramach nowej grupy limitowej, [REDACTED].

Jednocześnie Rada sugeruje wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Dostępne dowody naukowe, jak i praktyka kliniczna oraz opinie ekspertów i rekomendacje towarzystw naukowych (PTG, PTMR, ESHRE, NICE) potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wnioskowanego produktu leczniczego w powyższych wskazaniach.



Rada Przejrzystości ponownie sugeruje potrzebę utworzenia nowej grupy limitowej dla wszystkich gonadotropin, stosowanych w programach rozrodu wspomaganego.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4350-13/2014, „Wniosek o objęcie refundacją leku Gonal-f (folitropina alfa) 300 IU i 450 IU we wskazaniach: brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu, stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomaganego, w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH”, z dnia 22.05.2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 167/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
w sprawie oceny leku Gonal-f (folitropina alfa)
(kod EAN: 5909990007264) we wskazaniach: brak jajczkowania
(w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie
uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu,
stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet
poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu
wspomagane, w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych
u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu
z hormonem luteinizującym LH

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Gonal-f (folitropina alfa) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie do wstrzykiwacza półautomatycznego, 450 j.m. (IU)/0,75 ml (33 mcg/0,75 ml), kod EAN, kod EAN: 5909990007264, we wskazaniach:

- brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu,*
- stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomagane,*
- w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH,*

w ramach nowej grupy limitowej, [REDACTED].

Jednocześnie Rada sugeruje wprowadzenie instrumentu dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Dostępne dowody naukowe, jak i praktyka kliniczna oraz opinie ekspertów i rekomendacje towarzystw naukowych (PTG, PTMR, ESHRE, NICE) potwierdzają skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wnioskowanego produktu leczniczego w powyższych wskazaniach.



Rada Przejrzystości ponownie sugeruje potrzebę utworzenia nowej grupy limitowej dla wszystkich gonadotropin, stosowanych w programach rozrodu wspomaganego.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

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. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-4350-13/2014, „Wniosek o objęcie refundacją leku Gonal-f (folitropina alfa) 300 IU i 450 IU we wskazaniach: brak jajczkowania (w tym zespół policystycznych jajników) u kobiet, u których nie uzyskano odpowiedzi po zastosowaniu cytrynianu klomifenu, stymulacja rozwoju wielu pęcherzyków jajnikowych u kobiet poddanych stymulacji owulacji w ramach technik rozrodu wspomaganego, w stymulacji wzrostu pęcherzyków jajnikowych u kobiet ze znacznym niedoborem LH, FSH w skojarzeniu z hormonem luteinizującym LH”, z dnia 22.05.2014 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 140/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
o projekcie programu „NEPTUN - Kompleksowy Program Profilaktyki
Pierwotnej i Wtórnej Raka Płuca dla Mieszkańców Województwa
Pomorskiego”

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu zdrowotnego „NEPTUN - Kompleksowy Program Profilaktyki Pierwotnej i Wtórnej Raka Płuca dla Mieszkańców Województwa Pomorskiego”, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny został precyzyjnie przedstawiony i dotyczy niepokojącego współcześnie zjawiska, tj. rosnącej zachorowalności na choroby nowotworowe. Planowane interwencje zostały przez autorów dokładnie i obszernie opisane. Program nie ogranicza się tylko do jednej formy interwencji – oprócz coraz bardziej efektywnej formy niskonapięciowej tomografii komputerowej proponuje się również spirometrię. Badanie spirometryczne ma istotne znaczenie w przypadku wykrywania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, której poprawy wykrywalności i skuteczności leczenia również oczekuje się w ocenianym programie.

W projekcie wskazano populację, do której skierowany jest program oraz określono cel główny oraz cele szczegółowe (zarówno w wymiarze medycznym jak i społecznym). Autorzy dokładnie określili ramy czasowe danych etapów programu i sprecyzowali związane z nimi działania. Jasne są również zasady udzielania świadczeń w ramach programu, które dla uczestnika są bezpłatne. Monitorowanie i ewaluacja zostały prawidłowo określone. W ocenie zgłaszalności do programu niektóre mierniki się powielają, jednak nie wpłynęły to znacząco – jak się wydaje – na wyniki ewaluacji.

Koszty jednostkowe oraz planowane koszty całkowite zostały dokładnie określone.

Uwzględniając małą częstość występowania raka płuc we wcześniejszych badaniach przesiewowych populacji oraz dodatkowe koszty dla systemu opieki zdrowotnej związane z diagnostyką fałszywie dodatnich wyników tomografii komputerowej, należy zweryfikować opłacalność poszczególnych elementów proponowanego programu, która może znacząco przekraczać progi efektywności kosztowej.



Rada sugeruje pominięcie w programie bankowanie krwi, co budzi zastrzeżenia merytoryczne i etyczne.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-441-1/2014 „NEPTUN - Kompleksowy Program Profilaktyki Pierwotnej i Wtórnej Raka Płuca dla Mieszkańców Województwa Pomorskiego” realizowany przez: Województwo Pomorskie, Warszawa, maj 2014 i aneksu: „Programy wczesnego wykrywania raka płuca – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, maj 2014.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 141/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

o projekcie programu „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka płuc (Etap I i Etap II)” województwa wielkopolskiego

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu zdrowotnego „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka płuc (Etap I i Etap II)” realizowany przez województwo wielkopolskie, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.

Uzasadnienie

Problem zdrowotny został opisany krótko i nieprecyzyjnie – mimo to dotyczy niepokojącego współcześnie zjawiska, tj. rosnącej zachorowalności na choroby nowotworowe. W projekcie dokładnie określono kryteria włączenia do udziału w programie – ma on obejmować osoby w wieku 55-70 lat charakteryzujące się historią palenia co najmniej 20 paczko-lat, podczas gdy rekomendacje mówią o 30 paczko-latach. W ramach programu nie zaplanowano żadnej akcji informacyjno-edukacyjnej czy też kampanii promocyjnej, dotyczącej uczestnictwa w programie zdrowotnym – co powinno być uzupełnione na etapie realizacyjnym programu (informacje na stronie internetowej poznańskiego Centrum oraz ogłoszenia w prasie są – jak się wydaje – niewystarczające). W projekcie określono cel główny oraz trzy cele szczegółowe. Mierniki efektywności wydają się być zgodne z założonymi celami programu – zasadnym spostrzeżeniem jest także podział ewaluacji programu na wczesną i późną, gdyż niemożliwym jest ocenienie redukcji śmiertelności na raka płuc w tak krótkim okresie czasu realizacji programu.

Bezpieczeństwo planowanych interwencji zostało prawidłowo określone, ale zastrzeżenia budzi zastosowanie spirometrii jako metody przesiewowego wykrywania raka płuca.

Koszty jednostkowe oraz planowane koszty całkowite zostały dokładnie określone (w skali roku), przy czym wątpliwości budzi oszacowany koszt badania spirometrycznego.

Uwzględniając małą częstość występowania raka płuc oraz dodatkowe koszty dla systemu opieki zdrowotnej związane z diagnostyką fałszywie dodatnich wyników tomografii komputerowej, należy zweryfikować opłacalność



poszczególnych elementów proponowanego programu, która może znacząco przekraczać progi efektywności kosztowej.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-441-30/2014 „Program profilaktyczny wczesnego wykrywania raka płuc (Etap I i Etap II)” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, maj 2014 i aneksu: „Programy wczesnego wykrywania raka płuca – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, maj 2014.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 168/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie zasadności usunięcia świadczenia obejmującego podawanie imatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C41.4, realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie świadczenia obejmującego podawanie imatynibu w rozpoznaniu zakwalifikowanym do kodu ICD-10: C41.4 (pierwotne nowotwory złośliwe kości miednicy, kości krzyżowej i guzicznej), realizowanego w ramach „Programu leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”. Jednocześnie Rada rekomenduje ograniczenie świadczenia do rozpoznania struniaka (chordoma).

Zasadne wydaje się, aby cena opakowania leku zawierającego imatynib, stosowanego w ramach chemioterapii niestandardowej, nie była wyższa od limitu finansowania dla leków zawartych w grupie limitowej 1064.1, Imatynib – 2, opublikowanego w aktualnym Obwieszczeniu Ministra Zdrowia.

Uzasadnienie

Lek nie jest skuteczny w większości omawianych nowotworów z tej grupy, poza struniakiem, który należy do chorób rzadkich i w związku z tym brak jest badań wysokiej klasy weryfikujących jego skuteczność. Jednak dostępne wyniki oraz doświadczenie kliniczne stanowią podstawę do rekomendacji stosowania go w wymienionym wskazaniu przez ekspertów międzynarodowych oraz polskiego eksperta.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu ws. świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-13/2014, „Imatynib we wskazaniu ICD-10 C41.4: pierwotne nowotwory złośliwe kości miednicy, kości krzyżowej i guzicznej - program leczenia w ramach świadczenia chemioterapii niestandardowej”, 28 maja 2014 r.





Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 169/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Kiniduron (Chinidinum) we wskazaniach: arytmia i napadowe migotanie przedsionków przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Kiniduron (Chinidinum) tabletki o 200 mg we wskazaniu:

- *arytmia,*
- *napadowe migotanie przedsionków,*

przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.

Uzasadnienie

Wskazanie „arytmia”:

wskazanie arytmia obejmuje bardzo szeroką listę zaburzeń rytmu serca o zróżnicowanej etiologii. W tak szeroko sformułowanym wskazaniu stosowanie chinidyny jest niezasadne, w szczególności ze względu na obawy dotyczące jej działania proarytmicznego oraz związanego z jej stosowaniem możliwego wzrostu liczby zgonów, przede wszystkim u chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu/uszkodzeniem mięśnia lewej komory (Morganroth J, Goin JE. Quinidine-related mortality in the short-to-medium-term treatment of ventricular arrhythmias. A meta-analysis. Circulation. 1991;84:1977-83). Wydaje się jednak, że ze względu na prawdopodobną skuteczność leku w niektórych rzadkich kanałopatiach, takich jak zespół krótkiego QT (Gaita F, i wsp. Short QT syndrome: pharmacological treatment. J Am Coll Cardiol. 2004;43:1494-9) czy zespół Brugadów (Belhassen B, Glick A, Viskin S. Efficacy of quinidine in high-risk patients with Brugada syndrome. Circulation. 2004;110:1731-7) wybiórcza refundacja leku z tak ograniczonych wskazań jest zasadna u starannie wyselekcjonowanych chorych, pozostających pod opieką ośrodków referencyjnych, pod warunkiem, że wykorzystano dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, a chory został poinformowany o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem leku.



Wskazanie „napadowe migotanie przedsionków”:

Chinidyna jest lekiem o potwierdzonej skuteczności w terapii migotania przedsionków. W pochodzącej z roku 2012, najnowszej meta-analizie Cochrane wykazano jej zbliżoną skuteczność do innych leków antyarytmicznych stosowanych w migotaniu przedsionków, nie wykazując istotnego statystycznie wzrostu ryzyka zgonu w porównaniu z aktywnymi komparatorami oraz w porównaniu z placebo (Lafuente-Lafuente i wsp. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16;5:CD005049. doi: 10.1002/14651858.CD005049.pub3). Jednocześnie wyniki wielu analiz wskazują na duże ryzyko proarytmii w trakcie stosowania tego leku. Ponieważ wcześniejsze meta-analizy dotyczące jej podawania w komorowych zaburzeniach rytmu wskazywały na możliwe wyższe ryzyko zgonu, jej zastosowanie jest obecnie bardzo ograniczone (Morganroth J, Goin JE. Quinidine-related mortality in the short-to-medium-term treatment of ventricular arrhythmias. A meta-analysis. Circulation. 1991;84:1977-83). Mimo to, u pojedynczych chorych, właściwości farmakologiczne chinidyny mogą okazać się klinicznie przydatne. Uwzględniając powyższe przesłanki podawanie chinidyny w migotaniu przedsionków wydaje się akceptowalne u starannie wyselekcjonowanych chorych, pod warunkiem, że wykorzystano dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod, a chory został poinformowany o możliwym ryzyku związanym ze stosowaniem leku.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-BP-431-17/2014, „Kiniduron (Chinidinum) tabletki a 200 mg we wskazaniach: arytmia i napadowe migotanie przedsionków”, maj 2014 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 170/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Corgard (nadololum) we wskazaniach: polimorficzny częstoskurcz komorowy; zespół wydłużonego QT; rodzinny zespół wydłużonego QT z komorowymi zaburzeniami rytmu nasilającymi się w czasie wysiłku i bradykardią zatokową, po wszczepieniu układu stymulującego AAI

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Corgard (nadololum) 80 mg, we wskazaniach:

- *polimorficzny częstoskurcz komorowy;*
- *zespół wydłużonego QT;*
- *rodzinny zespół wydłużonego QT z komorowymi zaburzeniami rytmu nasilającymi się w czasie wysiłku i bradykardią zatokową, po wszczepieniu układu stymulującego AAI.*

Uzasadnienie

Wskazanie: „polimorficzny częstoskurcz komorowy.”

Ogólne wskazanie „polimorficzny częstoskurcz komorowy” obejmuje dość dużą grupę arytmii. W tak szeroko sformułowanym wskazaniu wydawanie zgody na refundację nadololu jest nieuzasadnione. Odmienna sytuacja dotyczy stosowania nadololu w przypadku polimorficznego częstoskurczu komorowego zależnego od katecholamin (katecholaminergicznego). Dostępne dowody naukowe (słabej jakości, ze względu na stosunkowo rzadkie występowanie tej jednostki chorobowej) wskazują na jego prawdopodobną skuteczność w tym wskazaniu. U wybranych chorych z tej grupy właściwości farmakologiczne nadololu mogą okazać się przydatne. Wybiórcza refundacja leku z tak ograniczonych wskazań jest zatem zasadna u wybranych chorych, pozostających pod opieką ośrodków referencyjnych zajmujących się rzadszymi postaciami zaburzeń rytmu.

Wskazania: „zespół wydłużonego QT, rodzinny zespół wydłużonego QT z komorowymi zaburzeniami rytmu nasilającymi się w czasie wysiłku i bradykardią zatokową, po wszczepieniu układu stymulującego AAI.”

Ogólne wskazanie „zespół wydłużonego QT” obejmuje dość dużą grupę patologii, w tym wydłużenie QT wtórne do stosowania leków. W tak szeroko sformułowanym wskazaniu wydawanie zgody na refundację nadololu jest



nieuzasadnione. Odmienna sytuacja dotyczy stosowania nadololu we wrodzonych zespołach wydłużonego QT. Dostępne dowody naukowe (słabej jakości, ze względu na stosunkowo rzadkie występowanie tej jednostki chorobowej) wskazują na jego prawdopodobną skuteczność w tym wskazaniu. U wybranych chorych z tej grupy właściwości farmakologiczne nadololu mogą okazać się przydatne. Wybiórcza refundacja leku z tak ograniczonych wskazań jest zatem zasadna u części chorych, pozostających pod opieką ośrodków referencyjnych zajmujących się rzadszymi postaciami zaburzeń rytmu.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), w związku z art. 39 ust. 3 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-BP-431-16/2014, „Corgard (nadololum) 80 mg, we wskazaniach: polimorficzny częstoskurcz komorowy; zespół wydłużonego QT; rodzinny zespół wydłużonego QT z komorowymi zaburzeniami rytmu nasilającymi się w czasie wysiłku i bradykardią zatokową, po wszczepieniu układu stymulującego AAI”, maj 2014 r.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 142/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.
o projekcie programu „Program identyfikacji genetycznej
oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników
resortu Obrony Narodowej”

Rada Przejrzystości opiniuje negatywnie projekt programu zdrowotnego „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej” realizowany przez Ministerstwo Obrony Narodowej, zwłaszcza w jego części dotyczącej przeprowadzania testów genetycznych o charakterze prognostycznym pod kątem wybranych, powszechnie występujących chorób nabytych.

Rada uważa, że wskazana jest identyfikacja genetyczna poszczególnych osób (żołnierzy i resortu Obrony Narodowej), w obliczu przewidywanych zagrożeń, ale nie powinno się to odbywać w ramach programu zdrowotnego.

Uzasadnienie

„Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej” doskonale ilustruje skutki braku w Polsce kompleksowych regulacji prawnych, dotyczących zasad przeprowadzania testów genetycznych u człowieka. W jego części dotyczącej testów genetycznych, wykonywanych pod kątem oceny predyspozycji do wybranych chorób nabytych, może stanowić również przykład działań niezasadzonych merytorycznie z punktu widzenia założonych celów, z przeznaczaniem na nie znacznych nakładów finansowych.

*Niezależnie od wymagającej szerszej analizy treści Programu zwrócić należy uwagę na wątpliwości natury nomenklaturowej. Autorzy projektu Programu powołują się na fakt kontynuowania w nim Programu pod nazwą „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki cytogenetycznej w Siłach Zbrojnych RP żołnierzy zawodowych i pracowników resortu obrony narodowej w latach 2007 – 2013”. Jest to zapewne skutek zapisu w Rozporządzeniu Ministra Obrony Narodowej z dnia 23 grudnia 2010, w sprawie niektórych świadczeń zdrowotnych przysługujących żołnierzom zawodowym, w którym w § 7, ust. 1 mowa jest, że „Przed wyjazdem żołnierza zawodowego do pełnienia służby poza granicami państwa wykonuje się jeden raz w czasie zawodowej służby wojskowej **badanie cytogenetyczne**. Skierowanie na to badanie wydaje wojskowa komisja lekarska, przeprowadzająca badania lekarskie żołnierzy*



zawodowych, skierowanych lub wyznaczonych do służby poza granicami państwa”.

Badanie cytogenetyczne, to badanie kariotypu – składu i struktury chromosomów człowieka. Badanie takie wykonuje się z określonych wskazań klinicznych. Ani z kontekstu Rozporządzenia MON, ani z treści Programu nie wynika, aby celem było badanie kariotypu żołnierzy. Wykonywano testy genetyczne z wykorzystaniem technik biologii molekularnej w poprzedniej edycji Programu i zamierza się je wykonywać w edycji obecnej.

Testy genetyczne wykonywane u człowieka dzieli się na testy genetyczne przeprowadzane dla celów zdrowotnych, a tym samym będące świadczeniem zdrowotnym (w tym testy genetyczne diagnostyczne, predykcyjne, prognostyczne oraz populacyjne badania przesiewowe) oraz testy wykonywane dla innych celów niż zdrowotne (w tym m. in. testy genetyczne wykonywane dla celów identyfikacji osób, próbek materiału biologicznego, w ramach badań naukowych itp.). Przedmiotem trwającej w Polsce dyskusji jest sposób prawnego uregulowania wszystkich kwestii dotyczących testów genetycznych u człowieka. Pozostaje kwestią do dziś otwartą, czy ma to być akt prawny odnoszący się do wszystkich tych zagadnień, czy też poszczególne akty prawne miałyby regulować oddzielnie np. kwestię testów genetycznych dla celów zdrowotnych, dla celów identyfikacji osób, dla celów badawczych itp. Odrębnym zagadnieniem jest problem biobankowania próbek materiału biologicznego.

Nie należy używać błędnego, a tym samym mylącego pojęcia „profilaktyki genetycznej” powszechnie nadużywanego w kontekście profilaktyki wad i zaburzeń rozwojowych oraz wybranych chorób dziedzicznych lub nabytych uwarunkowanych genetycznie lub w przypadkach w których mogą istnieć genetyczne predyspozycje do ich wystąpienia. Sformułowanie to jest nieuzasadnione nawet wówczas, gdy podejmowane działania mają charakter profilaktyki pierwotnej, jak podawanie kobietom w wieku rozrodczym kwasu foliowego, celem zmniejszenia ryzyka wystąpienia u dzieci wady cewy nerwowej lub eliminowanie czynników środowiskowych o działaniu mutagennym, teratogennym, onkogennym - to zawsze są to działania ukierunkowane na określony typ wady lub choroby, w której komponenta genetyczna może być tylko jedną z wielu. Tym bardziej dotyczy to profilaktyki wtórnej, jak to ma miejsce np. w ramach Programu Badań Prenatalnych. „Profilaktyka genetyczna”, także w tym kontekście może wywoływać dyskusje, wykraczające poza ramy merytoryczne problemu.

W Polsce nie istnieje w praktyce akt prawny, który odnosiłby się wprost do zasad przeprowadzania testów genetycznych u człowieka. Uregulowania prawne dotyczące zasad wykonywania świadczeń zdrowotnych, w tym także badań diagnostycznych, standardów pracy laboratoriów, w tym m. in. „standardów jakości w zakresie czynności laboratoryjnej genetyki medycznej, oceny ich jakości i wartości diagnostycznej oraz laboratoryjnej interpretacji

i autoryzacji wyniku badań”, ochrony danych osobowych, zasad wykonywania czynności zawodowych przez pracowników medycznych i niemedywnych uczestniczących w realizacji świadczeń zdrowotnych, zasad określających podstawowe prawa człowieka w tym zakresie itp, albo nie uwzględniają testów genetycznych w ogóle, albo odnoszą się do nich wycinkowo, w sposób dalece niedoskonały. Dotyczy to również kodeksów deontologicznych różnych grup pracowników medycznych i niemedywnych. Nie są odpowiednio chronione w Polsce podstawowe prawa człowieka w sposób dostateczny i skuteczny zabezpieczające go przez dyskryminacją lub stygmatyzacją ze względu na jego indywidualne cechy czy „dziedzictwo” genetyczne.

Punkt odniesienia mogą stanowić rozwiązania stosowane w innych państwach, nie mające jednak w sposób oczywisty mocy prawnej w Polsce. Najbliższym przykładem takich rozwiązań jest niemiecka ustawa o testach genetycznych u człowieka.

*Wyznacznikiem zasad przeprowadzania testów genetycznych u człowieka mogą być międzynarodowe dokumenty o charakterze deklaratywnym, zalecenia i rekomendacje towarzystw naukowych, dyrektywy lub rekomendacje o zasięgu światowym lub europejskim (WHO, instytucji unijnych lub innych). Szczególną wartość w tym zakresie ma „Konwencja o Ochronie Praw Człowieka i Godności Istoty Ludzkiej Wobec Zastosowań Biologii i Medycyny” określana też w skrócie jako **Europejska Konwencja Biomedyczna (Bioetyczna)**, wraz z protokołami dodatkowymi do tej Konwencji, a szczególnie protokołem dodatkowym dotyczącym testów genetycznych dla celów zdrowotnych oraz **Powszechna Deklaracja UNESCO o Genomie Ludzkim i Prawach Człowieka** (z dnia 11 listopada 1997) wraz z Międzynarodową Deklaracją UNESCO o Danych Genetycznych Człowieka (16 października 2003) i Powszechną Deklaracją w sprawie Bioetyki i Praw Człowieka UNESCO (19 października 2005). Polska jest niezwykle opóźniona w procesie implementacji zasad określonych w tych dokumentach w stosunku do innych państw rozwiniętych, a nawet neguje sens wprowadzenia przynajmniej części z nich do polskiego systemu prawnego, **co nie zmienia faktu, że szereg tego typu zapisów i zaleceń stanowi także w Polsce przyjęte normy zawodowe, środowiskowe, naukowe i etyczne.***

Powyższe stwierdzenia są niezbędne dla uzasadnienia negatywnej opinii Rady Przejrzystości w odniesieniu do Programu przedłożonego do oceny.

Realizacja Programu przewidziana jest na lata 2014-2018 z możliwością jego przedłużenia i stanowi kontynuację Programu pod nazwą „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki cytogenetycznej [błąd formalny, co podkreślono już wyżej] w Siłach Zbrojnych RP żołnierzy zawodowych i pracowników resortu obrony narodowej w latach 2007-2013”.

Warto zauważyć – dla dalszego toku rozumowania – że w Programie można wyodrębnić dwie jego części. Część pierwsza, dotycząca „przygotowania i zabezpieczenia materiału genetycznego w celu możliwości szybkiego

opracowania profilu zgodności tkankowej”, pod kątem identyfikacji genetycznej osób lub próbek materiału biologicznego, w odniesieniu do żołnierzy udających się na misje wojskowe, nie budzi zastrzeżeń co do sensu takich działań w obliczu zagrożeń, z jakimi żołnierze ci mogą mieć do czynienia. Jednakże również ta część programu jest niejasna od strony merytorycznej oraz budzi ogromne zastrzeżenia od strony formalno-prawnej i etycznej.

Druga część Programu dotyczy „prowadzenia badań genetycznych mających na celu identyfikację predyspozycji genetycznych do zachorowań na choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzycy, [oraz] niektórych chorób nowotworowych” i jest nie do zaakceptowania w całości zarówno od strony merytorycznej, jak i formalno-prawnej oraz etycznej.

Program nie został opisany zgodnie ze schematem programu zdrowotnego opracowanym przez AOTM.

Wstęp do opisu Programu ma wartość wyłącznie beletrystyczną.

T. zw. „analiza merytoryczna i finansowa” (str. 4 Programu) realizacji poprzedniej edycji Programu, w latach 2007-2013, nie zawiera żadnych istotnych danych poza liczbą przeprowadzonych testów genetycznych i/lub próbek jedynie zabezpieczonych do badań. Zbadano lub pobrano materiał do badań od ponad 30 000 osób, przeprowadzono ponad 300 tys. „oznaczeń”, za kwotę blisko 40 mln złotych bez podania zbiorczo jakichkolwiek wyników tych badań. Ani w sprawozdaniu, ani w projekcie Programu na lata 2014-2018 w budżecie nie określono kosztów utworzenia i utrzymania Pracowni realizujących testy, kosztów utrzymania „w gotowości wyjazdowej, dla potrzeb wojska, mobilnego, specjalistycznego zespołu lekarskiego, zdolnego do identyfikacji zwłok, badania śladów (?) i współdziałania z organami ścigania i wymiaru sprawiedliwości...”, kosztów szkolenia i „uzyskiwania certyfikatów” (jakich?) przez osoby wykonujące testy.

Podano liczbę blisko 19 tys. osób, u których wykonano „identyfikację genetyczną metodą genotypowania DNA z określeniem do 18 loci”. Nie podano żadnych szczegółów metodycznych oraz sposobu przechowywania i zabezpieczenia danych osobowych i genetycznych osób poddanych testom. Nie określono również zasad oraz kosztów walidacji klinicznej i laboratoryjnej stosowanych metod diagnostycznych w odniesieniu do każdej z badanych cech lub chorób. Jeśli mowa o zabezpieczeniu do badań liczonych w tysiącach próbek materiału biologicznego pochodzącego od części osób objętych Programem, to istotnym składnikiem kosztów było i będzie zapewne odpowiednie biobankowanie tych próbek z przestrzeganiem także w tym zakresie szeregu zasad merytorycznych i formalno-prawnych. Nie ma na ten temat żadnej wzmianki.

Szczególne zastrzeżenia budzi zapis, że „w Programie nie przewiduje się wykluczeń, udziałem w nim [gram. ?] jest zobligowany każdy żołnierz pełniący

służbę w Siłach Zbrojnych RP ze szczególnym uwzględnieniem § 7 rozporządzenia Ministra Obrony Narodowej z dnia 23 grudnia 2010 „w sprawie niektórych świadczeń zdrowotnych przysługujących żołnierzom zawodowym (Dz. U. 2011.8.36) oraz **pracownik wojska**. Jest kwestią do wyjaśnienia, czy taki „tryb rozkazowy” jest dopuszczalny z punktu widzenia przestrzegania podstawowych praw człowieka w odniesieniu do żołnierzy udających się na misje, poddawanych testom genetycznym celem identyfikacji poszczególnych osób, w obliczu przewidywanych zagrożeń. Tryb taki nie może dotyczyć każdego „pracownika wojska”. Naruszeniem podstawowych praw człowieka może być natomiast z całą pewnością zapis o gromadzeniu próbek do badań lub profili genetycznych pod kątem przewidywanego a priori „wykonania badań identyfikacyjnych i dowodowych na zlecenie organów ścigania i wymiaru sprawiedliwości” (str. 15 Programu) m. in. w przypadkach „...ewentualnych konfliktów z prawem” (str. 14 Programu).

Niezależnie od założeń merytorycznych Programu, w kontekście podstawowych praw człowieka wobec nakazowego trybu przystępowania żołnierzy do Programu musi być rozpatrywany zapis, że „dodatkowym walorem wykonywanych badań są wartości poznawcze (naukowe) [przeprowadzanych testów] o charakterze populacyjnym”. W projekcie Programu nie ma żadnej wzmianki o trybie uzyskiwania od żołnierzy zgody na przeprowadzenie testów genetycznych, czy to w kontekście identyfikacji osób (jak wyżej) czy w kontekście testów pod kątem predyspozycji do wybranych chorób nabytych. Zgoda, zarówno na udział w testach dla celów zdrowotnych jak i w testach dla celów naukowych, wymaga odpowiedniego skonstruowania oraz przekazania informacji dotyczącej istoty planowanych testów, albo w ramach poradnictwa genetycznego, albo w oparciu o szczegółowy protokół zaakceptowany przez odpowiednią komisję (bio)etyczną. Proces przekazywania informacji oraz uzyskiwania zgody od osoby badanej powinien uwzględniać możliwość wycofania się z badań bez podania przyczyn i bez negatywnych skutków czy konsekwencji dla osoby badanej, jak i jej prawo (potencjalnego pacjenta) do niewiedzy na temat wyniku przeprowadzonego testu. Nie przewidujący „wykluczeń” tryb rekrutacji żołnierzy do badań łamie te podstawowe zasady, co jest szczególnie naganne w części Programu dotyczącej testów genetycznych dla celów zdrowotnych lub ich aspektu naukowego. Europejska Konwencja Biomedyczna oraz inne dokumenty tego typu zwracają uwagę na konieczność szczególnej ochrony interesów właśnie takich grup badanych osób, w tym służb mundurowych, które ze względu na różnego typu zależności służbowe lub zależności innego typu, mogą być poddane szczególnej presji przy wyrażaniu zgody na udział w badaniach. W projekcie Programu należy zatem odnieść się do tego zagadnienia ze szczególną uwagą. Jest to istotne wobec niejasnego, a tym samym niepokojącego zapisu, że „dodatkowo informacje dotyczące uczestnictwa

w Programie umieszczone zostaną na stronie internetowej Inspektoratu Wojskowej Służby Zdrowia (komórki organizacyjnej Ministerstwa Obrony Narodowej właściwej do spraw zdrowia)”, co można rozumieć jako wywieranie dodatkowej presji na żołnierzy w ramach <Trybu „zapraszania” do Programu> (str. 16 Programu).

Kolejnym poważnym niedociągnięciem Programu jest brak jakiegokolwiek wzmianki o poradnictwie genetycznym przed i po wykonaniu testów genetycznych dla celów zdrowotnych, szczególnie wobec ich małej wartości merytorycznej i w kontekście oszacowania wielkości ryzyka wystąpienia chorób pod kątem których testy te są wykonywane, jeśli w ogóle Program miałby być realizowany w tej części. Poradnictwo genetyczne w przypadkach wykonywania testów genetycznych dla celów zdrowotnych jest wymogiem formalnym, merytorycznym i etycznym. Jest elementem dobrej praktyki lekarskiej i laboratoryjnej. Jest to jeden z kanonów współczesnej wiedzy z zakresu genetyki klinicznej.

Od strony merytorycznej, zapis dotyczący możliwości wykorzystania profili genetycznych uzyskanych dla celu identyfikacji osób, także pod kątem doboru dawców w przypadkach konieczności przeprowadzenia przeszczepów, jest nadużyciem formalnym z punktu widzenia praktyki transplantologicznej, jeśli nie jest to dodatkowo wyjaśnione w Programie.

Poważne zastrzeżenia natury merytorycznej dotyczą także listy badanych markerów molekularnych w grupie wybranych chorób nabytych uwzględnionych w Programie. Każda z tych chorób mogłaby być przedmiotem obszernego opracowania analitycznego w miejsce zbiorczo lecz bardzo wycinkowo opisanego problemu zdrowotnego, zwłaszcza w kontekście zasadności przeprowadzania testów genetycznych w każdej z tych chorób. Nie określono również jakichkolwiek kryteriów włączenia lub wyłączenia z badań poszczególnych grup żołnierzy chociażby w oparciu o kryteria wieku lub płci czy też dodatkowe czynniki ryzyka.

Generalnie można uznać, że przy braku mocnych dowodów naukowych uzasadniających ich wykonywanie, proponowane testy nie są w zasadzie rekomendowane przez żadne towarzystwa naukowe, ani organizacje lub instytucje międzynarodowe działające w obszarze ochrony zdrowia, z punktu widzenia uzależnienia od ich wyników zasad postępowania w ramach indywidualnej profilaktyki zdrowotnej. Wręcz przeciwnie – testy tego typu mogą przyczynić się do nadmiernej medykalizacji życia, społecznego wykluczenia osoby, u której wynik testu może wskazywać na ryzyko wystąpienia choroby bez względu na wartość merytoryczną testu i odwrotnie zaniechania zasad profilaktyki zdrowotnej przez osobę pozornie „uspokojoną” wynikiem testu, u której badany marker (cecha, polimorfizm) nie występuje, z możliwym wówczas fatalnym skutkiem zaniechań takich działań, zwłaszcza przy braku odpowiedniego poradnictwa genetycznego, o czym wspomniano wyżej. Jednym

z przykładów mogą być planowane w Programie badania wybranych typów polimorfizmów pod kątem ryzyka wystąpienia raka płuc, podczas gdy wyniki takich badań mają dziesiątki razy mniejszą wartość predykcyjną w stosunku do faktu palenia tytoniu i tylko ten sam fakt potwierdzony w wywiadzie może i powinien być podstawą do odpowiednich działań profilaktycznych nie tylko o charakterze medycznym, lecz także w zakresie edukacji prozdrowotnej, niezależnie od tego czy jakiś typ polimorfizmu został stwierdzony u osoby badanej lub nie. Podobnie jest w przypadkach praktycznie wszystkich zaproponowanych w Programie markerów molekularnych. Ich badania mogą mieć znaczenie poznawcze z populacyjnego punktu widzenia, w badaniach epidemiologicznych, mających na celu docelowe określenie potencjalnej skali jakiegoś problemu zdrowotnego. Niektóre z markerów mogą poprzez analizę sprzężeń być wykorzystane do poszukiwania genów kandydackich istotnych dla zrozumienia etiopatogenezy poszczególnych chorób. Część z nich może mieć zastosowanie dla oceny rodzinnego ryzyka wystąpienia choroby, pod warunkiem zidentyfikowania takiej rodziny i określenia wówczas odpowiednich kryteriów włączenia konkretnych członków rodziny do badań. Wybrane markery niekiedy mogą służyć również dla celów określenia indywidualnej podatności na konkretny lek. Ale nie takie cele założono w Programie. Do tego nie określono jakiegokolwiek zakresu rzeczywistych interwencji medycznych lub szeroko pojętych działań profilaktycznych w odniesieniu do osób z potwierdzonym typem polimorfizmu. Nie podano rzeczywistych zasad postępowania profilaktycznego w chorobach wymienionych w Programie, z uwzględnieniem badania podmiotowego i przedmiotowego, badań biochemicznych, diagnostyki obrazowej itp. Zapisy dotyczące zalecanych schematów postępowania w tym zakresie, albo nie uwzględniają w ogóle obowiązujących rekomendacji, albo mają znaczny stopień ogólności. Nie są opisane szczegóły akcji informacyjnej i edukacyjnej, ani też nie sprecyzowano jej kosztów.

Reasumując Program mógłby być zaakceptowany jedynie w jego części dotyczącej identyfikacji osób, pod warunkiem wyjaśnienia zastrzeżeń merytorycznych i formalno-prawnych, dotyczących stosowanej metodyki, zasad przechowywania próbek materiału biologicznego, zasad przechowania i ochrony danych osobowych żołnierzy oraz ich danych genetycznych, kryteriów i zasad włączania żołnierzy do badań, trybu uzyskiwania od nich zgody na udział w badaniach oraz podania elementów składowych budżetu niezbędnego do realizacji Programu.

Część Programu dotycząca testów genetycznych dla celów zdrowotnych jest nie do zaakceptowania, ze względów merytorycznych i formalno-prawnych, niezależnie od nielicznych i niezrozumiałych opinii eksperckich podkreślających zasadność realizacji tego typu programu. Nieporozumienie wynika być może stąd, że choć Program nie spełnia kryteriów programu zdrowotnego, to można rozważać wartość tej jego części w kategoriach poznawczych, ale powinna być

ona wówczas finansowana nie z budżetu MON, lecz w systemie finansowania nauki polskiej.

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-440-1/2014 „Program identyfikacji genetycznej oraz profilaktyki genetycznej żołnierzy i pracowników resortu Obrony Narodowej” realizowany przez: Ministerstwo Obrony Narodowej, Warszawa, maj 2014.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 143/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

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

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją niżej wymienionych produktów leczniczych zawierających substancję czynną sirolimusum we wskazaniach odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.:

- *stwardnienie guzowate*
- *limfangioleiomiomatoza*
- *nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych.*

Uzasadnienie

Stwardnienie guzowate jest rzadką chorobą, dziedziczną w sposób autosomalny i dominujący, w której dochodzi do rozwoju łagodnych nowotworów skóry, mózgu i nerek. Choroba charakteryzuje się mutacją jednego z dwóch genów supresorowych, czego skutkiem jest nadmierna aktywność kinazy, zwanej mammalian target of rapamycin (mTOR). W nerkach, najczęściej obustronnie rozwija się limfangioleiomiomatoza - guz złożony z naczyń krwionośnych, tkanki tłuszczowej i mięśniówki gładkiej. Jego duża tendencja do krwawień, może stanowić zagrożenie życia, zwłaszcza w przypadku guzów o średnicy większej niż 4 cm.

W przebiegu stwardnienia guzowatego może rozwijać się nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych (perivascular epithelioid cells – PEC), zwany PEComa. Jest to grupa rzadkich nowotworów pochodzenia mezenchymalnego, do których zalicza się także lymphangioleiomyomatosis (LAM). Występują one przeważnie sporadycznie, rzadziej u pacjentów ze stwardnieniem guzowatym. Większość nowotworów z rodziny PEComa to guzy łagodne, które nie nawracają po radykalnej resekcji chirurgicznej. Część PEComa wykazuje tendencję do nawrotów miejscowych, jak i tworzenia przerzutów odległych.

Leczeniem z wyboru wszystkich PEComa jest operacyjne usunięcie guza, ale w przypadku braku możliwości leczenia zabiegowego, obiecujące



są doniesienia nad zastosowaniem inhibitorów mTOR, głównie everolimusu. Sirolimus ma taki sam mechanizm działania jak everolimus (hamowanie mTOR i VEGF), działa dłużej (T/2 86 vs 30 godz.), ale ma nieco mniej korzystny profil farmakokinetyczny, rozpuszczalność, stabilność i biodostępność (1,6 vs 11%). Dostępne są jednak przynajmniej 2 badania (wieloośrodkowe, prospektywne, otwarte, nierandomizowane), wskazujące na istotną klinicznie efektywność sirolimusu w lymphangioleiomyomatosis (LAM) sporadycznym lub związanym ze stwardnieniem guzowatym (Bissler JJ i wsp. NEJM 2008 oraz Davies DM i wsp. Clin Cancer Res 2011) w ciągu dwóch lat obserwacji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie MZ-PLA-460-15020-993/ISU/14 z dnia 28.05.2014r. dotyczyło produktów leczniczych wymienionych w poniższej tabeli.

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestacyjne
1.	Sirolimusum	Rapamune, roztwór doustny, 1 mg/ml, 60 ml (but.+30 strzyk.), 5909990893645	<ul style="list-style-type: none">• stwardnienie guzowate• limfangioleiomiomatoza
2.	Sirolimusum	Rapamune, tabl. powl., 1 mg, 30 tabl., 5909990985210	<ul style="list-style-type: none">• nowotwór z epithelioidnych komórek przynaczyniowych

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 roku, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.).



Opinia Rady Przejrzystości

nr 144/2014 z dnia 2 czerwca 2014 r.

w sprawie objęcia refundacją leku Colistin TZF w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne objęcie refundacją leku Colistin TZF, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji; 1 000 000 U; 20 fiol. s. subs., kod EAN 5909990366514 we wskazaniach odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego tj.:

- *zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza;*
- *zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza.*

Uzasadnienie

*Narastanie liczby zakażeń wieloopornymi szczepami Gram(-) pałeczek oraz brak nowych antybiotyków/chemioterapeutyków do zwalczania tych zakażeń doprowadziły do powrotu kolistyny do lecznictwa. Należy ona do polimyksyn, które są aktywne wobec ważnych patogenów szpitalnych z grupy pałeczek niefermentujących (*Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*) i z grupy pałeczek z rodziny *Enterobacteriaceae* (np. rodzajów *Klebsiella* i *Enterobacter*).*

*W światowym piśmiennictwie dostępne są prace opisujące skuteczność leczenia kolistyną zakażeń o ciężkim przebiegu u pacjentów z oddziałów intensywnej terapii. Z powodzeniem stosowano terapię kolistyną u chorych z zapaleniem płuc, posocznicą, zakażeniem zlokalizowanym wewnątrz jamy brzusznej, zakażeniem układu moczowego o etiologii wieloopornych szczepów, przede wszystkim *P. aeruginosa* i *A. baumannii*. Niekiedy jedyną opcję terapeutyczną stanowią polimyksyny, co oznacza, że tylko te antybiotyki są aktywne wobec szczepów bakteryjnych opornych na leki przeciwbakteryjne należące do innych grup.*

Należy podkreślić, że dane dotyczące wysokiej nefrotoksyczności polimyksyn nie zostały potwierdzone badaniami współczesnymi.



Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia, zawarte w piśmie MZ-PLA-460-12525-565/KKU/14 z dnia 21.05.2014r. dotyczyło produktów leczniczych wymienionych w poniższej tabeli.

Lp.	Substancja czynna	Nazwa, postać, zawartość opakowania, kod EAN	Wnioskowane wskazanie pozarejestacyjne
1.	Colistimethatum natricum	Colistin TZF, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji; 1 000 000 U; 20 fiol. s. subs., kod EAN 5909990366514	zakażenia dolnych dróg oddechowych – profilaktyka u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza; zakażenia dolnych dróg oddechowych – leczenie wspomagające w skojarzeniu z antybiotykoterapią dożylną u osób po przeszczepie płuc w przebiegu chorób innych niż mukowiscydoza

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Opinię wydano na podstawie art. 40 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122 poz. 696 z późn. zm.), w związku z art. 31n pkt 5 oraz art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 roku, Nr 164 poz. 1027, z późn. zm.).