



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Wydział Oceny Technologii Medycznych

Opracowanie w sprawie proponowanych
zmian w programie lekowym
**B.90 „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu
zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”**

opracowanie nr OT.4320.36.2019

Data ukończenia: 19 lutego 2020 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (nie dotyczy).

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem (nie dotyczy) 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 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419 z późn. zm.).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: (nie dotyczy)

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

Zakres wyłączenia jawności: dane osobowe.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2018 r., poz.1330 z późn. zm.) w zw. Z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

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

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: osoba fizyczna.

Wykaz wybranych skrótów

Agencja/AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ChP	Choroba Parkinsona
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
Lek	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2016 r., poz. 2142, z późn. zm.)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
Technologia	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
Ustawa o świadczeniach	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

Spis treści

1. Podstawowe informacje o zleceniu	5
2. Historia i przedmiot zlecenia	6
2.1. Korespondencja w sprawie	6
2.2. Wcześniejsze oceny Agencji	6
3. Problem zdrowotny	7
4. Przyjęta metodologia oceny Agencji	8
5. Opis i ocena proponowanych zmian	9
6. Wpływ na budżet NFZ	19
7. Źródła	20
8. Załączniki	21

1. Podstawowe informacje o zleceniu

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD-MM-RRRR)
i znak pisma zlecającego

30.12.2019 r.
PLR.4604.1570.2019.MN

Pełna nazwa świadczenia opieki zdrowotnej (z pisma zlecającego):

Program Lekowy B.90 „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”

Typ zlecenia: art. 31 n pkt 5 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938, z późn. zm.)
– realizacja innych zadań zleconych przez ministra właściwego do spraw zdrowia

- zlecenie Ministra Zdrowia złożone z urzędu
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia będącego zgodnie z postanowieniami statutu towarzystwem naukowym o zasięgu krajowym – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia
- zlecenie Ministra Zdrowia na wniosek stowarzyszenia lub fundacji, których celem statutowym jest ochrona praw pacjenta – za pośrednictwem konsultanta krajowego z dziedziny medycyny odpowiedniej dla danego świadczenia opieki zdrowotnej

2. Historia i przedmiot zlecenia

2.1. Korespondencja w sprawie

Na podstawie art. 31n pkt 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.), pismem z dnia 29.12.2019 r., znak PLR.4604.1570.2019.MN (data wpływu do AOTMiT 30.12.2019 r.), Minister Zdrowia zlecił Agencji przygotowanie opinii dotyczącej zasadności wprowadzenia zaproponowanych zmian do Programu Lekowego B.90. „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”. Ocena konieczna do wydania w/w opinii ma dotyczyć m.in. klinicznej zasadności ich wprowadzenia oraz wpływu na populację docelową.

2.2. Wcześniejsze oceny Agencji

Program Lekowy B.90 „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)” nie był dotychczas poddawany ocenie w Agencji pod kątem wprowadzenia ewentualnych zmian.

3. Problem zdrowotny

Definicja jednostki chorobowej/stanu klinicznego

Choroba Parkinsona (ChP) należy do chorób zwyrodnieniowych układu nerwowego. Jest jedną z najczęstszych przewlekłych chorób neurodegeneracyjnych OUN (stanowi około 80% wszystkich zespołów parkinsonowskich), która związana jest z uszkodzeniem układu pozapiramidowego. Istotą choroby jest zanik komórek dopaminergicznych istoty czarnej prowadzący do niedoboru dopaminy w prążkowie. Kliniczne objawy pojawiają się po zniszczeniu ok. 50% komórek istoty czarnej i spadku produkcji dopaminy. Charakterystyczne dla tej choroby są spowolnienie ruchowe, sztywność mięśni, drżenie spoczynkowe, zaburzenia chodu oraz postawy. Ponadto u chorych występują omamy wzrokowe lub słuchowe, deficyt uwagi oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Objawami towarzyszącymi są zazwyczaj zaburzenia wegetatywne. U połowy pacjentów z ChP dochodzi do rozwoju otępienia (Szczeklik 2015, Stępień 2014, Pasek 2010, Pączek 2009, Fiszer 2006, Rowland 2005).

Epidemiologia

Prawdopodobieństwo zachorowania na chorobę Parkinsona wzrasta z wiekiem. Ryzyko rozwinięcia się choroby podczas życia wynosi 2%. Jeżeli schorzenie występuje u kogoś z krewnych, wzrasta ono do 4%. Przed 50 rokiem życia schorzenie jest rzadkie. Objawy pojawiają się najczęściej około 60 roku życia. Od 50 roku życia wzrasta ryzyko zachorowania o 9% w każdej dekadzie. Obecnie około 1-2% populacji powyżej 65 roku życia cierpi na chorobę Parkinsona. Na podstawie dotychczasowych badań zachorowalność jest podawana na poziomie 11-20/100 000 (Budrewicz 2018).

Etiologia i patogenezą

Przyczyna choroby Parkinsona jest nieznana. Używa się określenia, że to choroba wieloczynnikowa, co oznacza wpływ czynników genetycznych i środowiskowych (Stępień 2014).

Rozpoznanie

Rozpoznanie choroby ma charakter kliniczny i opiera się na powszechnie dziś uznawanych kryteriach United Kingdom Parkinson's Disease Brain Bank. Kryteria te obejmują objawy osiowe choroby, kryteria wykluczające i objawy dodatkowe. W rozpoznawaniu istotną rolę odgrywa neuroobrazowanie, które jest zalecane zarówno przez europejskie, jak i krajowe grupy ekspertów (Stępień 2014).

Obraz kliniczny

Choroba Parkinsona, jak większość chorób neurozwyrodnieniowych, ma dość długi, szacowany na 5-10 lat okres przedkliniczny. W tym czasie dochodzi do stopniowej redukcji neuronów dopaminergicznych, ale dopiero przy 50-60% ich ubytku pojawiają się typowe objawy ruchowe. Pierwsze objawy choroby bywają mało swoiste (niestałe drżenie spoczynkowe, nieco gorsze balansowanie kończyny górnej podczas chodzenia, sztywność i ból karku, zaczepianie jedną kończyną dolną podczas chodzenia). Według badań od ich wystąpienia do rozpoznania mijają 1-3 lata.

Po rozpoznaniu choroby zazwyczaj włączane jest leczenie dopaminergiczne, które przez 3-5 lat daje bardzo dobry i stabilny efekt (tzw. miesiąc miodowy). Po tym okresie u większości chorych pojawiają się powikłania ruchowe (nasilenie bradykinezy, sztywności, drżenia, zaburzenia równowagi z upadkami), fluktuacje ruchowe i dyskinezy i zaburzenia pozaruchowe (neuropsychiczne i autonomiczne, ból, podwójne widzenie).

Rokowanie

Choroba ma charakter postępujący – narastają zaburzenia ruchowe, trudności w poruszaniu się, upadki. W zaawansowanym stadium choroba powoduje ciężką niesprawność, prowadzącą do całkowitego uzależnienia chorego od pomocy innych osób. Czynnikiem determinującym dłuższe przeżycie jest brak otępienia. Czynnikiem ryzyka krótszego przeżycia to także podeszły wiek w momencie zachorowania, halucynacje, wyższa punktacja w skali UPDRS (większa niesprawność ruchowa) (Stępień 2014).

4. Przyjęta metodologia oceny Agencji

Ze względu na charakter i zakres proponowanych zmian, podjęto decyzję o przeprowadzeniu ich oceny z wykorzystaniem m.in. wyszukanych, najaktualniejszych wytycznych praktyki klinicznej znaczących towarzystw naukowych zajmujących się leczeniem choroby Parkinsona w Polsce i na świecie oraz opinii ekspertów klinicznych pracujących w tym obszarze w Polsce.

W toku przeglądu wytycznych polskich wyszukano publikację „Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych” z 2014 roku, jako najbardziej aktualny zestaw rekomendacji w rozpatrywanym temacie (PTChP 2014). Z najbardziej aktualnych wytycznych zagranicznych do analizy włączono rekomendacje National Institute for Health and Care Excellence z 2017 roku oraz „Canadian guideline for Parkinson disease” z 2019 roku (NICE 2017, CMAJ 2019). Po analizie treści w/w wytycznych stwierdzono brak szerszych danych odnoszących się do proponowanych zmian.

W odniesieniu do ekspertów klinicznych, wystąpiono z prośbą o opinie do łącznie 9 osób, z których 6 odpowiedziało.

5. Opis i ocena proponowanych zmian

W poniższej tabeli przedstawiono proponowane zmiany w Programie Lekowym B.90. „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)” oraz opinie ekspertów.

Tabela 1. Opinie ekspertów dotyczące proponowanych zmian w programie lekowego B.90

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
Zmiany dotyczące kryteriów kwalifikacji		
Usunięto następujące kryteria kwalifikacji do leczenia lewodopą podawaną z karbidopą: 6) obecność przeciwwskazań do wszczepienia stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu; 8) Ocena nastroju w skali Becka oraz badanie psychologiczne – ocena funkcji poznawczych wg. Kryteriów rozpoznania otępienia w chorobie Parkinsona (Emre et al. Mov Disord 2007);		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	Odn. usunięcia pkt. 6): „Wzrost o 10 – 20%”	„TAK”
	Odn. usunięcia pkt. 8): „Bez zmian”	
dr hab. n. med. Dariusz Koziarowski	„Bez znaczenia”	„Zmiana merytoryczna i prowadzi do uporządkowania i ujednolicenia wszystkich form terapii zaawansowanej choroby Parkinsona. Kryteria kwalifikacyjne powinny uwzględniać specyfikę danej metody, najlepiej wg nowych kryteriów opracowanych przez panel ekspertów. Antonini A, Stoessl AJ, Kleiman LS et al. Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson’s disease: a multi-country Delphi-panel approach. Curr Med. Res Opin. 2018 Dec;34(12):2063-2073”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	Odn. usunięcia pkt. 6): „25%”	„Tak”
	Odn. usunięcia pkt. 8): „Nie dotyczy”	
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		„Da to podmiotowość decyzji – także pacjenta o wyborze metody leczenia. DBS jest najbardziej inwazyjną metodą leczenia. Nie każdy chory, który wymaga zastosowania jednej z tych trzech terapii (apomorfina, duodopa oraz wszczepienie stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu) zaawansowanej choroby Parkinsona wyrażą zgodę na DBS”.
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik	„Nie przewidyuję”	Odn. usunięcia pkt. 6): „Tak, kryteria kwalifikacji powinny uwzględniać przede wszystkim

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
	wzrostu/spadku populacji docelowej. Nie prowadzę ani nie mam dostępu do rejestru chorych, aby móc to oszacować bliżej".	specyfikę danej metody leczenia". Odn. usunięcia pkt. 8): „Tak, należy usunąć. Ocena depresji ma znaczenie w kwalifikacji do DBS (Deep Brain Stimulation) bez znaczenia w metodach kwalifikacyjnych leczenia choroby Parkinsona”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	Odn. usunięcia pkt. 6): „5 – 10%”	„Tak; jest niewielka grupa pacjentów, która nie chce lub nie może być operowana na głowę (DBS) i to wyklucza ich z leczenia postaci zaawansowanej metodami infuzyjnymi”.
	Odn. usunięcia pkt. 8): „5 – 10%”	„Tak; zaburzenia psychologiczne nie wykluczają leczenia metodami infuzyjnymi”
<p>Zmieniono zapis kryteriów kwalifikacji do leczenia apomorfina z:</p> <p>3) zaawansowana choroba Parkinsona - stadium ≥ 3 według skali Hoehn i Yahr, z fluktuacjami ruchowymi, które utrzymują się mimo stosowania optymalnego leczenia farmakologicznego (stany <i>off</i> łącznie \geq połowy czasu aktywności dobowej pacjenta) za pomocą doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona;</p> <p>na:</p> <p>3) zaawansowana postać choroby, tj. stany <i>off</i> i/lub <i>on</i> z uciążliwymi dyskinezami trwające co najmniej 50% czasu aktywności dobowej pacjenta, udokumentowany zapisami w dzienniczku Hausera, które utrzymują się mimo stosowania optymalnego leczenia farmakologicznego za pomocą doustnych leków przeciw chorobie Parkinsona;</p>		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia, natomiast zmniejszy się liczba wypadnięć z terapii”	„Zmiana merytoryczna. Do chwili obecnej kryteria włączenia do terapii apomorfina były bardziej restrykcyjne niż żelem zawierającym karbidopą/lewodopę. Apomorfina ze względu na mniejszy stopień inwazyjności jest metodą, która może być zastosowana wcześniej, a nawet należy rozważyć jej zastosowanie jako metody pomostowej. W chwili obecnej zbyt późne wdrażanie pacjentów do tej terapii skutkuje wysoką liczbą wypadnięć (najczęściej na skutek powikłań psychiatrycznych)”
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„15%”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		„W praktyce kryteria kwalifikacyjne oparte o stan ruchowy chorych powinny być podobne (jak w proponowanej wersji programu), utrzymanie oceny neuropsychologicznej (funkcje poznawcze i nastrój) powinno być jednakowe dla obu programów (w nowej wersji tak jest), bo głównie one decydują o tym, jaką metodę wybrać. Dla chorych bez omamów wzrokowych, ortostatycznych spadków ciśnienia, nieco młodszych z lepszymi funkcjami poznawczymi – proponowana jest mniej inwazyjna apomorfina, dla chorych z gorszymi funkcjami poznawczymi – duodopa”.
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, kryteria kwalifikacji powinny być takie same dla wszystkich terapii infuzyjnych zaawansowanej choroby Parkinsona”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Bardziej precyzyjne opisanie stanu pacjenta”.

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
Usunięto kryterium kwalifikacji do leczenia apomorfina: 6) obecność przeciwwskazań do wszczęcia stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu;		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Wzrost o 10 – 20%”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia”	„Zmiana jest merytoryczna. Ujednolicenie programu i zrównoważenie wszystkich metod terapii. Kryteria kwalifikacyjne powinny uwzględniać specyfikę danej metody, najlepiej wg nowych kryteriów opracowanych przez panel ekspertów. Antonini A, Stoessl AJ, Kleiman LS et al. Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: a multi-country Delphi-panel approach. Curr Med. Res Opin. 2018 Dec;34(12):2063-2073”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„25%”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		„Da to podmiotowość decyzji – także pacjenta o wyborze metody leczenia. DBS jest najbardziej inwazyjną metodą leczenia. Nie każdy chory, który wymaga zastosowania jednej z tych trzech terapii (apomorfina, duodopa oraz wszczęcie stymulatora do głębokiej stymulacji mózgu) zaawansowanej choroby Parkinsona wyraża zgodę na DBS”.
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, j.w”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„5 – 10%”	„Tak; jest niewielka grupa pacjentów, która nie chce lub nie może być operowana na głowę (DBS) i to wykluczało ich leczenie metodami infuzyjnymi”.
Zmieniono zapis dotyczący jednego z kryteriów wyłączenia z leczenia apomorfina z: 4) niepełna lub niewystarczająca odpowiedź na leczenie, tj. nie osiągnięcie w ciągu 3 miesięcy leczenia obu poniższych parametrów: a) poprawy w stanie <i>on</i> w stosunku do stanu <i>off</i> , wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej; b) skrócenie łącznego okresu stanów off o co najmniej 50% na: 4) niepełna lub niewystarczająca odpowiedź na leczenie, tj. nie osiągnięcie w ciągu 3 miesięcy leczenia obu poniższych parametrów: a) poprawy w stanie <i>on</i> w stosunku do stanu <i>off</i> , wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej; b) redukcja o co najmniej 30% czasu spędzonego w stanie off lub w stanie on z uciążliwymi dyskinezami		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Wzrost o 10 – 20%”	„TAK, uzasadnione klinicznie”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia”	„Zmiana jest merytoryczna. Ujednolicenie programów oraz urealnienie parametrów poprawy wg danych literaturowych”

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„15%”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		„W praktyce kryteria kwalifikacyjne oparte o stan ruchowy chorych powinny być podobne (jak w proponowanej wersji programu), utrzymanie oceny neuropsychologicznej (funkcje poznawcze i nastrój) powinno być jednakowe dla obu programów (w nowej wersji tak jest), bo głównie one decydują o tym, jaką metodę wybrać. Dla chorych bez omamów wzrokowych, ortostatycznych spadków ciśnienia, nieco młodszych z lepszymi funkcjami poznawczymi – proponowana jest mniej inwazyjna apomorfina, dla chorych z gorszymi funkcjami poznawczymi – duodopa”.
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, kryteria kwalifikacji powinny być takie same dla wszystkich terapii infuzyjnych w zaawansowanej chorobie Parkinsona (zgodnie z obowiązującymi na świecie kryteriami kwalifikacji do metod infuzyjnych)”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana precyzuje zapis i ułatwia ocenę stanu klinicznego pacjenta”.
Zmieniono zapis dotyczący jednego z kryteriów wyłączenia z leczenia apomorfiną z:		
5) pogorszenie w trakcie kontynuacji leczenia osiągniętego poziomu sprawności określonej w definicji odpowiedzi na leczenie;		
na:		
5) pogorszenie w trakcie kontynuacji leczenia osiągniętego poziomu sprawności określonej w definicji odpowiedzi na leczenie pomimo stosowania optymalnych/maksymalnych dawek leku;		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia”	„Tak, doprecyzowanie parametru”
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„<5%”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, doprecyzowanie, co oznacza pogorszenie stanu ruchowego”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana precyzuje zapis i ułatwia ocenę stanu klinicznego pacjenta”.
Usunięto zapis dotyczący jednego z kryteriów wyłączenia z leczenia apomorfiną:		
7) chorzy, u których występuje odpowiedź <i>on</i> na lewodopę zakłócona ciężkimi dyskinezami lub dystonią;		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia”	„Tak, doprecyzowanie parametru”
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„15%”	„Tak”

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Zapis zgodnie z ChPL dla tej terapii”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zapis precyzuje i ułatwia ocenę stanu klinicznego”.
Zmiany dotyczące dawkowania		
<p>Zmiana zapisu dot. dawkowania w leczeniu apomorfina z:</p> <p>Ciągła infuzja podskórna apomorfiny (fiolki 100 mg/20 ml):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dawka początkowa 1 mg/godz. (0,2 ml/godz.). Dawkę początkową zwiększa się w zależności od indywidualnej odpowiedzi pacjenta na leczenie; 2. Zwiększenie szybkości infuzji nie przekracza 0,5 mg/godz. i następuje w odstępach nie mniejszych niż 4 godz.; 3. W programie zwykle stosuje się dawkę od 1 mg/godz. do 4 mg/godz. (od 0,2 ml/godz. do 0,8 ml/godz.); 4. Wlew stosuje się w stanie czuwania pacjenta, nie zaleca się stosowania infuzji 24-godz.; <p>na:</p> <p>W ramach programu dawkowanie zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego.</p>		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Koziorowski	„Bez znaczenia”	„Tak, zmiana zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego jest wystarczająca i merytorycznie uzasadniona”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek	-	-
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, zgodnie z ChPL”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana zasadna: dawka dostosowana do stanu klinicznego”.
<p>Zmiana zapisu dot. częstotliwości zmiany miejsca wkucia przy podawaniu apomorfiny z:</p> <p>„co 12 godzin”</p> <p>na:</p> <p>„co 16 godzin”</p>		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
dr hab. n. med. Dariusz Koziorowski	„-”	
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, zgodnie z ChPL”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana dostosowuje dawkę do stanu klinicznego”.
Zmiany dotyczące badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu		
Usunięcie zapisu „wyniku MRI głowy z ostatnich 12 miesięcy” jako badania przy kwalifikacji do leczenia lewodopą podawaną z karbidopą.		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Koziorowski	„Bez znaczenia”	„Nie ma potrzeby wykonywania badania MRI w procesie kwalifikacji. Zmiana stanowi oszczędność dla Płatnika”
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal		„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		„Wymagane dotąd badanie MRI mózgowia z ostatnich 12 m-cy nie jest celowe (nic nie daje w procesie decyzyjnym, chory już miał wcześniej w procesie diagnostycznym badanie MRI i musi spełnić kryteria rozpoznania choroby Parkinsona. Dlatego za słuszne uważam zrezygnowanie (podobnie jak z kilku innych badań laboratoryjnych) z niego, co ograniczy niepotrzebne koszty”
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„MR nie jest wymagane do terapii infuzyjnych, stanowi ważny element diagnostyki w kwalifikacji DBS (deep brain stimulation)”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„10 – 20%”	„Zmiana zasadna – można leczyć leczenie pacjenta z przeciwwskazaniami do NMR głowy”.
Usunięcie zapisu „oceny PEG przez chirurga / gastroenterologa, nie rzadziej niż raz na 3 miesiące” przy monitorowaniu leczenia lewodopą podawaną z karbidopą.		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Koziorowski	„Bez znaczenia”	„Tak, kontrole chirurgiczne i gastroenterologiczne powinny być zalecane w razie potrzeby i tylko ze wskazań merytorycznych. Ocena stomii przez pielęgniarkę i lekarza jest wystarczająca”
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		„Zbędny wydaje się restrykcyjny zapis kontroli PEG -a przez gastroenterologa / chirurga na kolejnych wizytach. Są oni wzywani na konsultacje jeżeli są jakieś problemy ze stomią. Jeśli ich nie ma wystarczy moim zdaniem ocena lekarza neurologa i przeszkolonej pielęgniarki”.

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„PEG powinien być oceniany w zależności od stanu pacjenta”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana zasadna, dostosowanie do stanu klinicznego pacjenta”.
<p>Zmiana zapisu dot. badań przy kwalifikacji do leczenia apomorfina z:</p> <p>1) Ocena stanu pacjenta w skali:</p> <p>a) UPDRS część III-IV - ocena zaburzeń ruchowych i zaburzeń okresu późnego;</p> <p>b) Becka - ocena nastroju;</p> <p>2) Ocena funkcji poznawczych (stopień otępienia) w ocenie psychologa;</p> <p>3) W ramach kwalifikacji pacjenta do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>b) aminotransferaza asparaginowa AspAT;</p> <p>c) aminotransferaza alaninowa AIAT;</p> <p>d) poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;</p> <p>e) badanie mające na celu wykluczenie ciąży u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>f) badanie EKG;</p> <p>g) badanie CRP.</p> <p>na:</p> <p>1) Ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off/on z uciążliwymi dyskinezami);</p> <p>2) Ocena neuropsychologiczna zaburzeń nastroju (kwestionariusz Becka);</p> <p>3) Ocena zaburzeń poznawczych (skala Addenbrooke's Cognitive Examination);</p> <p>4) W ramach kwalifikacji pacjenta do udziału w programie konieczne jest wykonanie następujących badań:</p> <p>a) morfologia krwi z rozmazem;</p> <p>b) aminotransferaza asparaginowa AspAT;</p> <p>c) aminotransferaza alaninowa AIAT;</p> <p>d) poziom kreatyniny i mocznika w surowicy;</p> <p>e) badanie mające na celu wykluczenie ciąży u kobiet w wieku rozrodczym;</p> <p>f) badanie EKG;</p>		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Koziorowski	„Bez znaczenia”	„Doprecyzowanie i ujednoczenie monitorowania leczenia”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, doprecyzowanie oceny poprawy i monitorowania pacjenta z zaawansowaną chorobą Parkinsona”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana zasadna – zapis precyzyjny”
<p>Zmiana zapisu dot. monitorowania leczenia apomorfina z:</p> <p>1) Monitorowanie leczenia obejmuje ocenę stanu pacjenta w skali ruchowej (Część III) UPDRS (United Parkinson's Disease Rating Scale). Pierwsza ocena efektywności leczenia apomorfina następuje po 3 miesiącach od włączenia pacjenta do programu. Terapię uznaje się za skuteczną, gdy po 3 miesiącach leczenia osiągnięte są łącznie następujące parametry:</p> <p>a) uzyskanie poprawy w stanie on w stosunku do stanu off, wyrażającej się obniżeniem wyniku III części skali UPDRS o co najmniej 20% po ustaleniu dawki optymalnej;</p> <p>b) skrócenie łącznego okresu stanów off o co najmniej 50%.</p> <p>na:</p> <p>1) morfologia krwi z rozmazem, co 6 miesięcy;</p> <p>2) AspAT, AIAT, co 6 miesięcy;</p> <p>3) ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off / on z uciążliwymi dyskinezami) co 3 miesiące w pierwszym roku terapii, a następnie co 6 miesięcy;</p> <p>4) badanie neuropsychologiczne, tj.:</p> <p>a) ocena nastroju (kwestionariusz Becka), co 6 mies.;</p> <p>b) ocena zaburzeń poznawczych (skala Addenbrooke's Cognitive Examination), co 12 mies.;</p>		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„Tak”
dr hab. n. med. Dariusz Koziowski	„Bez znaczenia”	„Doprecyzowanie i ujednoczenie monitorowania leczenia”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, j.w”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Nowy zapis ułatwia realizację programu”.
Usunięcie zapisu o konieczności wykonania „c) odczynu Biernackiego OB” po 30 dniach od pierwszego podania apomorfiny		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Koziowski	„Bez znaczenia”	„Bez wskazań merytorycznych dla wykonania badania”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”

Ekspert	Przewidywany wpływ na liczebność populacji docelowej	Zasadność zmiany
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Nie ma konieczności monitorowania OB (uwaga jak w CRP)”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana zasadna, ułatwia realizację programu”.
Zmiana zapisu dot. oceny poprawy stanu ruchowego pacjenta podczas leczenia apomorfina z:		
4) ocena poprawy stanu pacjenta w skali ruchowej (Część III) UPDRS odbywa się nie rzadziej niż co 3 miesiące.		
na:		
4) Ocena stanu ruchowego (czas spędzany w stanie off / on z uciążliwymi dyskinezami) co 3 miesiące w pierwszym roku terapii, a następnie co 6 miesięcy;		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia”	„Ujednoczenie programów”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, doprecyzowanie monitorowania poprawy po leczeniu”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana zasadna, ułatwia realizację programu”.
Usunięcie zapisu dot. konieczności wykonywania co 12 miesięcy „f) badania CRP” po ustaleniu sposobu dawkowania apomorfiny		
prof. dr hab. n. med. Halina Bartosik-Psujek	„Bez zmian”	„TAK”
dr hab. n. med. Dariusz Kozirowski	„Bez znaczenia”	„Bez wskazań merytorycznych dla wykonania badania”.
dr hab. n. med. Anetta Lasek-Bal	„Brak wpływu”	„Tak”
prof. dr hab. n. med. Jarosław Sławek		
dr hab. n. med. Anna Potulska-Chromik		„Tak, nie ma konieczności monitorowania OB i CRP, jeśli nie ma wskazań medycznych do oceny stanu zapalnego”.
prof. dr hab. n. med. Agnieszka Słowik	„Nie”	„Zmiana zasadna”.

Podsumowując, wszyscy ankietowani przez Agencję eksperci wypowiedzieli się pozytywnie na temat zasadności wprowadzenia proponowanych zmian do rozpatrywanego programu lekowego. Wg ich opinii, po wdrożeniu omawianych zapisów, ulegnie on ujednoczeniu i uproszczeniu, zwiększy się także racjonalizacja kliniczna w kwalifikacji i dalszym postępowaniu z pacjentami.

Z kolei wpływ na wielkość populacji docelowej wynikający z ewentualnego zatwierdzenia proponowanych zmian nie był określany przez ankietowanych ekspertów w sposób jednolity – przy niektórych podawane były wartości dość mocno od siebie odbiegające: od zera do wzrostu nawet o 25%. Wprowadza to niepewność w szacowaniach ich wpływu na wydatki inkrementalne płatnika, o czym mowa w rozdziale poniżej.

Ankietowani przez Agencję eksperci proszeni byli również o inne, bardziej ogólne uwagi do nowego kształtu ocenianego programu. Odpowiedzi udzieliła jedynie pani dr hab. Anetta Lasek-Bal, wg której „modyfikacja programu o powyższe zwiększy dostęp pacjentów do nowoczesnej terapii, zredukuje uciążliwe dla nich procedury oraz poprawi organizację terapii (czas i ilość zadań personelu medycznego)”.

6. Wpływ na budżet NFZ

Opinie eksperckie znacznie różnią się w ocenie wpływu zaproponowanych zmian na populację pacjentów leczonych w ramach programu lekowego. Mając na uwadze niepewność oszacowania wzrostu populacji docelowej, zdecydowano się przedstawić scenariusze zakładające wzrost populacji, a w konsekwencji zużycia zasobów, o 10, 15 i 25%. Wyjściowe zużycie zasobów określono na podstawie uchwały nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności NFZ za IV kwartał 2018 r. (tabela IV.3.2 Leczenie szpitalne – programy lekowe), przedstawiającej liczbę hospitalizacji, przyjęć w trybie ambulatoryjnym, diagnostyki oraz zużycie leków w ocenianym programie lekowym. Koszty określono w oparciu o załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 16/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 5 lutego 2020 r. oraz obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2020 r.

Populację docelową oszacowano jako sumę liczby pacjentów stosujących wg sprawozdania NFZ lewodopę + karbidopę oraz apomorfinę, zawyżając w ten sposób populację o pacjentów, którzy w ciągu roku zmienili leczenie stosowane w ramach programu lekowego. Należy zauważyć, że liczba pacjentów stosujących apomorfinę wynosi około 10% całej populacji w ocenianym programie lekowym. Dodatkowo założono, że u nowych pacjentów (odpowiednio 10, 15 i 25%) zostanie rozliczony produkt dot. kwalifikacji do programu lekowego.

Tabela 2. Wielkość populacji docelowej

Wzrost populacji	0% (stan na rok 2018)	10%	15%	25%
Wielkość populacji	51	56	59	64

Tabela 3. Koszty w programie B.90 wg kategorii

Wzrost populacji	0% (stan na rok 2018)	10%	15%	25%
Kategoria kosztów	Koszty [zł]			
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	92 476,80	101 724,48	106 348,32	115 596,00
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	21 902,40	24 092,64	25 187,76	27 378,00
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	6 814,08	7 495,49	7 836,19	8 517,60
Kwalifikacja do leczenia w programie lekowym oraz weryfikacja jego skuteczności	-	1 723,80	2 585,70	4 309,50
Diagnostyka w programie leczenia zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona	13 328,05	14 660,85	15 327,26	16 660,06
Levodopum, carbidopum - E - dojelitowe - 1 mg	2 690 316,62	2 959 348,28	3 093 864,11	3 362 895,77
Apomorphini hydrochloridum hemihydricum - P - pozajelitowo (parenteral) - 1 mg	91 627,20	100 789,92	105 371,28	114 534,00

Tabela 4. Suma kosztów w programie B.90 oraz koszty inkrementalne

Wzrost populacji	0% (stan na rok 2018)	10%	15%	25%
Suma kosztów [mln zł]	2,92	3,21	3,36	3,65
Koszty inkrementalne [mln zł]	-	0,29	0,44	0,73

Liczba pacjentów leczonych w ramach programu B.90 wynosiła w 2018 r. maksymalnie 51 osób. Zakładając 10, 15 i 25% wzrost populacji w związku z zaproponowanymi zmianami w rozpatrywanym programie lekowym, można oszacować, że liczba pacjentów wzrośnie do odpowiednio 56, 59 i 64 osób. Będzie się to wiązało ze wzrostem kosztów o 0,29, 0,44 i 0,73 mln zł. Zdecydowaną większość (ok. 95%) kosztów programu oraz kosztów inkrementalnych stanowią koszty substancji czynnych.

7. Źródła

- PTChP 2014** Bogucki A et al. Leczenie zaawansowanej choroby Parkinsona — rekomendacje Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2014; 10 (1): 15–22
- NICE 2017** Parkinson's disease in adults. NICE guideline, published: 19 July 2017, nice.org.uk/guidance/ng71
- CMAJ 2019** CMAJ 2019 September 9;191:E989-1004. doi: 10.1503/cmaj.181504
- Stępień 2014** Stępień A...: *Neurologia 2014 – tom II*, Medical Tribune Polska
- Budrewicz 2018** Budrewicz S.: *Choroba Parkinsona, Elsevier Essentials Parkinson*, Edra Urban & Partner 2018
- Sławek 2014** Sławek J.: Choroba Parkinsona – jak właściwie rozpoznawać, skutecznie i bezpiecznie leczyć?, *Forum Medycyny Rodzinnej* 2014, tom 8, nr 6, 281-291

8. Załączniki

Załącznik 1. Proponowane zmiany w programie lekowym B.90 „Leczenie zaburzeń motorycznych w przebiegu zaawansowanej choroby Parkinsona (ICD-10 G.20)”