



**Protokół z posiedzenia 04/2008 Rady Konsultacyjnej
w dniu 1 kwietnia 2008 roku
Warszawa, siedziba Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Obecni członkowie Rady:

Dr hab. n. med. Rafał Niżankowski (Przewodniczący)
Prof dr hab. Wojciech Bołoz
Dr hab. n. med. Romuald Krajewski
Prof. dr hab. n. med. Michał Myśliwiec
Prof. dr hab. n. med. Jacek Splawiński (do pkt 6.3)
Prof. nadzw. Marek Wichrowski
Lek. med. Rafał Zyśk

Pracownicy Agencji

Łukasz Andrzejczyk
Karolina Cacko
Mgr Jadwiga Czczot
Mgr Joanna Gniewosz
Dr n. med. Zbigniew Król
Lek. med. Iga Lipska
Mgr Marcin Trojniał
Lek. stom. Norbert Wilk
Mgr Anna Zawada

Nieobecni członkowie Rady:

Dr n. med. Maciej Piróg

Osoby zaproszone

Prof. dr hab. n. med. Prezes Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego
Aleksander Araszkiwicz (udział w posiedzeniu w zakresie punktu 5.3)

1. Rozpoczęcie posiedzenia

Posiedzenie rozpoczęło się o godzinie 11:05. Rada przyjęła w drodze głosowania propozycję porządku posiedzenia przedstawioną przez Rafała Niżankowskiego.

2. Ustalenie terminów kolejnych posiedzeń

Rada ustaliła termin kolejnego posiedzenia na 11 kwietnia br, na godzinę 11:00.

3. Akceptacja protokołu 03/2008

Rada przyjęła w drodze głosowania protokół 03/2008 z wyłączeniem punktu 7.3 dotyczącego przedstawienia stanowiska przez Jacka Splawińskiego.

4. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania trastazumabu (Herceptin®) w raku piersi

4.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów członków Rady

Michał Myśliwiec zgłosił następujący potencjalny konflikt interesu:

- Prowadzenie badania na zlecenie Roche Polska Sp. Z o.o.

Rafała Niżankowski zgłosił następujący potencjalny konflikt interesu:

- Przygotowanie analizy na zlecenie firmy Roche polska Sp. Z o.o.

Rada wyłączyła Michała Myśliwca i Rafała Niżankowskiego z głosowania w sprawie trastuzumabu.

4.2 Przedstawienie analizy weryfikacyjnej przez Joannę Gniewosz

Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Analiza bezpieczeństwa
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe

4.3 Prezentacja stanowiska Romualda Krajewskiego (operat)

Trastuzumab jest lekiem skutecznie zmniejszającym częstość lub czas do wystąpienia progresji/nawrotu raka piersi. Przyjmuje się, że ten już udowodniony efekt przełoży się również na poprawę przeżycia całkowitego, ponieważ zapobieganie wczesnym nawrotom i poprawa przeżycia całkowitego wykazane w badaniach innych chemioterapeutyków powinny być takie same w przypadku trastuzumabu. Ze względu na częstość występowania raka piersi i dużą świadomość społeczną tego problemu każda skuteczna metoda leczenia jest bardzo pożądana dla chorych i dla lekarzy. Szacowane koszty dodatkowych korzyści wynikających z leczenia trastuzumabem wydają się wiarygodne i mieszczą się w przyjętych granicach trzykrotności PKB na obywatela. Kryteria kwalifikacji do leczenia są dobrze określone, ale wątpliwości budzi wniosek o umieszczenie trastuzumabu na liście leków refundowanych.

4.4 Prezentacja stanowiska eksperta klinicznego prof. dr hab. n med. Macieja Krzakowskiego – Konsultanta Krajowego w dziedzinie onkologii klinicznej

Lukasz Andrzejczyk przedstawił pisemne stanowisko eksperta klinicznego.

4.5 Dyskusja i ustalenia

W trakcie dyskusji członkowie Rady podkreślili znaczenie następujących argumentów:

- Lek pozytywnie wpływa na poprawę przeżycia całkowitego i przeżycia bez progresji
- Analiza wpływu na budżet zakłada włączenie pacjentów z guzem wielkości 2 cm, a Konsultant Krajowy w dziedzinie onkologii klinicznej proponuje włączenie pacjentów z guzem wielkości od 1 cm.
- Przy precyzyjnie określonych kryteriach włączania pacjentów w analizie wpływu na budżet należałoby rozważyć finansowanie w ramach programu terapeutycznego.
- Leczenie trastuzumabem w okresie 9 tygodni może mieć zbliżoną skuteczność do leczenia w okresie 52 tygodni.

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada Konsultacyjna rekomenduje Ministrowi Zdrowia nieumieszczanie trastuzumabu na listach leków refundowanych. Wynik głosowania: 5 za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.
- Rada konsultacyjna uważa, że leczenie trastuzumabem powinno być finansowane w ramach programu terapeutycznego. Wynik głosowania: 4 za, 1 wstrzymujący się. Wniosek przeszedł.

Zdaniem Rady umieszczenie trastuzumabu w wykazach leków refundowanych spowoduje znaczne zwiększenie ryzyka niekontrolowanego wzrostu wydatków publicznych ze względu na:

- prawdopodobieństwo preskrypcji poza wskazaniami, uznanymi za zasadne przy finansowaniu ze środków publicznych,
- bardzo ograniczone możliwości kontroli *post hoc* zasadności preskrypcji.

Problemy te można ograniczyć poprzez finansowanie w ramach programu terapeutycznego. Ponadto, doniesienia naukowe wskazują na zbliżoną skuteczność 9-tygodniowej i 52-tygodniowej terapii trastuzumabem. Należałoby przeanalizować zasadność finansowania ze środków publicznych 9-tygodniowej terapii, co mogłoby poprawić dostępność leczenia. Zdaniem Rady Minister Zdrowia winien zlecić przygotowanie rekomendacji dotyczącej tej kwestii.

5. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania atomoksetyny (Strattera®) w ADHD

5.1 Przedstawienie analizy weryfikacyjnej przez Joannę Gniewosz

Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Bezpieczeństwo
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe

5.2 Prezentacja stanowiska przez Rafała Zyśk (operat)

Obecnie, jako kryteria diagnostyczne stosowane są dwa systemy klasyfikacji: przyjęta przez WHO Międzynarodowa Klasyfikacja Zaburzeń Psychiczych i Zachowania ICD-10, według której ADHD określane jest terminem zaburzenia hiperkinetyczne oraz amerykańska klasyfikacja DSM-IV-TR, według której ADHD tłumaczy się jako nadpobudliwość psychoruchową z deficytem uwagi. Do postawienia rozpoznania zaburzenia hiperkinetycznego zgodnie z ICD-10, należy stwierdzić co najmniej 6 z 9 kryteriów zaburzeń uwagi, 3 z 5 kryteriów nadmiernej ruchliwości i 1 z 4 kryteriów impulsywności. Objawy te muszą utrzymywać się przez co najmniej 6 miesięcy, być nasilone w stopniu prowadzącym do nieprzystosowania i niezgodnym z poziomem rozwoju dziecka oraz powinny rozpocząć się przed siódmym rokiem życia dziecka. Ponadto kryteria te muszą być spełnione w więcej niż jednej sytuacji, w której znajduje się dziecko. Do postawienia rozpoznania wg DSM-IV-TR potrzeba stwierdzenia bądź kryteriów zaburzeń uwagi (6 z 9), bądź kryteriów nadpobudliwości (3 z 5) i impulsywności (1 z 4). Zatem w odróżnieniu od ICD-10 możliwe jest rozpoznanie izolowanych zaburzeń uwagi lub izolowanej nadpobudliwości / impulsywności. Populację wg DSM-IV-TR określa się na 3 – 7 %, a wg ICD-10 1,2 – 1,5 % dzieci w wieku szkolnym (w oparciu o dane GUS – 78 – 98 tys. dzieci w wieku szkolnym). Patomechanizm ADHD nie został całkowicie poznany, przyjmuje się, że są to rozwojowe deficyty czynności ośrodkowego układu nerwowego zróżnicowane na trzech poziomach. Najczęstszą błędną diagnozą jest choroba afektywna dwubiegunowa, wchodząca w zakres

diagnostyki różnicowej i będąca zaburzeniem regulacji nastroju, a nie jak w przypadku ADHD zaburzeniem funkcjonowania poznawczego. Z powodu braku kryteriów diagnostycznych choroby afektywnej dwubiegunowej u dzieci można się spodziewać zbyt częstego rozpoznawania ADHD w środowisku. Brakuje rozwiązań prawnych umożliwiających ograniczenie stosowania leku do psychiatrów dziecięcych.

5.3 Przedstawienie opinii przez Aleksandra Araszkwicza

Głównym problemem może być zbyt częste rozpoznawanie ADHD w odniesieniu do zaburzeń zachowania, jednakże właściwie przygotowani lekarze są w stanie poprawnie zdiagnozować tą chorobę. ADHD jest czynnikiem ryzyka występowania afektywnej choroby dwubiegunowej w zakresie zaburzeń depresyjnych. U około 30–80 % osób ADHD wykazuje tendencję do utrzymywania się po okresie dojrzewania. Grupa ta stanowi grupę ryzyka zachowań niebezpiecznych. Skuteczne leczenie może zapobiegać marginalizacji społecznej osób dotkniętych ADHD. Przy chorobie afektywnej dwubiegunowej występują objawy depresji i manii, a w ADHD mamy do czynienia z trzema objawami: deficytem uwagi, nadaktywnością i impulsywnością. Istnieje konieczność refundacji tego leku przede wszystkim u osób, u których współlistnieje ADHD wraz z innymi zaburzeniami psychicznymi, gdzie stosowanie tańszych psychostymulantów jest niewskazane ze względów bezpieczeństwa.

5.4 Dyskusja i ustalenia

W zakresie skuteczności klinicznej wykazano przewagę atomoksetyny nad placebo, nie wykazano jednak przewagi nad metylofenidatem, a w jednym z badań z krótkim czasem stosowania interwencji wykazano nawet, że metylofenidat o przedłużonym uwalnianiu (OROS) jest bardziej skuteczny.

Trudności diagnostyczne w rozpoznaniu i zróżnicowaniu ADHD z innymi zaburzeniami lub chorobami psychicznymi w przypadku umieszczenia Stratterry® w wykazach leków refundowanych zdecydowanie podwyższają ryzyko objęcia leczeniem znacznie większej grupy dzieci i młodzieży, a nawet osób dorosłych z powodu stosowania leku w innych wskazaniach lub u dzieci i młodzieży bez ADHD, zaniebanych wychowawczo przez rodziców

Przy braku możliwości ograniczenia preskrypcji tego leku do psychiatrów dziecięcych i możliwości nadinterpretacji wskazań terapia atomoksetyną nie może być nadzorowana. Opeją jest refundacja na poziomie 50 %, jednakże może to spowodować nierówny dostęp do terapii.

Rada przegłosowała następujący wniosek:

- Rada Konsultacyjna **rekomenduje** Ministrowi Zdrowia **niefinansowanie** ze środków publicznych leczenia atomoksetyną dzieci i młodzieży z ADHD. Wynik głosowania: 4 za, przeciw 1, wstrzymujący się 1. Wniosek przeszedł.

6. Omówienie analizy weryfikacyjnej dotyczącej kapecytabiny (Xeloda®) w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji pierwotnego raka okrężnicy w stadium III (stadium C wg Dukes'a)

6.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów członków Rady

Rada wyłączyła Rafała Niżankowskiego i Michała Myśliwca z głosowania nad rekomendacją w sprawie kapecytabiny.

6.2 Przedstawienie analizy weryfikacyjnej przez Jadwigę Czczot

Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Bezpieczeństwo
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej
- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe

6.3 Prezentacja stanowiska przez Jacka Splawińskiego (operat)

Kapecytabina jest lekiem zastępczym dla podawanego dożylnie 5-fluorouracylu. Kapecytabina w ustroju ulega metabolizmowi do 5-fluorouracylu i jej mechanizm działania przeciwnowotworowego jest prawdopodobnie identyczny z 5-fluorouracylem. Dwa elementy zadecydowały o wprowadzeniu kapecytabiny do leczenia raka okrężnicy i piersi (z przerzutami):

- Biodostępność - kapecytabina wchłania się w 100%,
- Skuteczność leku w porównaniu z 5-fluorouracylu w zakresie czasu bez wznowy – taka sama; czasu całkowitego przeżycia – taka sama,
- Bezpieczeństwo - znacznie mniej działań toksycznych.

Lek ten należałoby refundować, ale pod warunkiem, że efektywność kosztowa mieści się w przyjętych zaleceniach i będzie stosowany w ramach programów terapeutycznych NFZ.

6.4 Dyskusja i ustalenia

Rada przegłosowała następujące wnioski:

- Rada Konsultacyjna **nie rekomenduje** Ministrowi Zdrowia **finansowania** ze środków publicznych kapecytabiny w leczeniu uzupełniającym po całkowitej resekcji pierwotnego raka okrężnicy w stadium III (stadium C wg Dukes'a). Wynik głosowania: 4 za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

7. Przygotowanie rekomendacji w sprawie finansowania sunitynibu (Sutent®) w leczeniu zaawansowanego raka nerki z przerzutami (mRCC)

7.1 Omówienie potencjalnych konfliktów interesów członków Rady

Rada wyłączyła Rafała Nizankowskiego i Michała Myśliwca z głosowania nad rekomendacją w sprawie kapecytabiny, ale uznała, że zgłoszone przez nich działania nie mogą być powodem wyłączenia z dyskusji.

7.2 Przedstawienie analizy weryfikacyjnej przez Annę Zawadę

Prezentacja obejmowała następujące obszary:

- Problem zdrowotny i interwencja wnioskowana
- Wnioski z dowodów naukowych
 - Analiza efektywności klinicznej
 - Bezpieczeństwo
 - Analiza ekonomiczna
 - Analiza wpływu na system opieki zdrowotnej

- Odnalezione rekomendacje kliniczne/finansowe

7.3 Prezentacja stanowiska przez Michała Myśliwca (operat)

Sunitynib jest lekiem o możliwej skuteczności w leczeniu pierwszo- i drugorzutowym nerkowokomórkowego raka nerki z przerzutami, ale dotychczas przeprowadzone badania są skąpe. Należy także wykonać dalsze badania nad określeniem grupy chorych, którzy mogą najbardziej skorzystać z takiego leczenia, gdyż rejestracyjne wskazania leku oparte są na kryteriach włączenia do jednego niedokończonego jeszcze badania, którego częściowe wyniki były opublikowane w 2007 r. Przede wszystkim należy poczekać na wyniki tego i innych badań z twardym punktem końcowym, zwłaszcza w odniesieniu do śmiertelności. Lek ma poważne działania niepożądane, co także wymaga dalszych badań. Obecnie brak jest wystarczających danych do rekomendowania leczenia sunitynibem raka nerki nerkowokomórkowego z przerzutami w ramach programu terapeutycznego Narodowego Funduszu Zdrowia.

7.4 Dyskusja i ustalenia

Rada przegłosowała następujący wniosek:

- Rada rekomenduje Ministrowi Zdrowia niefinansowanie ze środków publicznych sunitynibu (Sutent®) w leczeniu zaawansowanego raka nerki z przerzutami (mRCC). Wynik głosowania: 4 za. Wniosek przeszedł jednogłośnie.

Rada przyjęła powyższą rekomendację ponieważ:

- W jedynym dostępnym badaniu klinicznym z randomizacją, dotyczącym skuteczności sunitynibu w terapii I rzutu, wykazano wydłużenie czasu przeżycia wolnego od progresji i lepszą odpowiedź guza na leczenie w porównaniu z interferonem alfa. Ponieważ wyniki stanowią prezentację *interim analysis*, na tym etapie badania nie była możliwa ocena wpływu leczenia na ogólny czas przeżycia.
- Koszt uzyskania dodatkowego roku życia wolnego od progresji oraz koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość za pomocą Sutentu® w porównaniu z interferonem alfa zdecydowanie przekraczają wartości akceptowalne zgodnie z rekomendacjami WHO.

8. Sprawy różne

8.1 Przyjęcie treści uchwały nr 12/04/2008 w sprawie rekomendacji dotyczącej finansowania trastuzumabu (Herceptin®) w leczeniu adjuwantowym wczesnego raka sutka

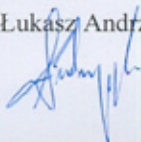
Rada w przyjęła treść uchwały 12/04/2008. Wynik głosowania: 5 za. Wniosek uchwała przyjęta jednogłośnie.

9. Zakończenie posiedzenia

Rafał Niżankowski zakończył posiedzenie Rady o godzinie 18.20.

Protokół sporządził:

Łukasz Andrzejczyk



Protokół zatwierdził:

dr hab. med. Rafał Niżankowski
Przewodniczący Rady Konsultacyjnej
Agencja Oceny Technologii Medycznych

