

Alcon Polska Sp. z o.o.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa, Polska  
Tel.: (48 22) 820 34 50  
Fax: (48 22) 820 34 56



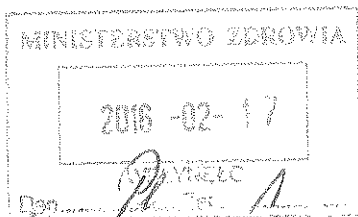
RPW/23433/2016 N  
Data: 2016-02-17  
ID: 00890201019330

*KB*  
*illy*  
*p. dr. Granada*  
*kh*

**Alcon**<sup>®</sup>

Warszawa, 16 lutego 2016 roku

Wnioskodawca:  
Alcon Polska Sp. z o.o.  
ul. Marynarska 15  
02-674 Warszawa  
Polska



**Minister Zdrowia**  
Ministerstwo Zdrowia  
ul. Miodowa 15  
00-952 Warszawa

Dotyczy: Postępowania w sprawie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Simbrinza® (10 mg/ml brinzolamidu + 2 mg/ml brymonidyny winianu, co odpowiada 1,3 mg brymonidyny), 1 butelka 5 ml, krople do oczu, zawiesina, kod EAN 5909991142490.

### PISMO STRONY POSTĘPOWANIA

W odpowiedzi na pismo z dnia 5 lutego 2016 roku (znak: PLR.4600.115.2016.1.KB) w sprawie uwag Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dalej „Prezes AOTMiT”) do analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Simbrinza® (10 mg/ml brinzolamidu + 2 mg/ml brymonidyny winianu, co odpowiada 1,3 mg brymonidyny), 1 butelka 5 ml, krople do oczu, zawiesina, kod EAN 5909991142490, (dalej „wniosek”) uprzejmie informujemy, co następuje.

W ocenie wnioskodawcy załączone do przedmiotowego wniosku analizy są zgodne z wymaganiami określonymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U.2012, poz. 388).

1.

Jak wskazał Prezes AOTMiT „kryterium selekcji badań do przeglądu systematycznego w analizie klinicznej w zakresie charakterystyki populacji jest niezgodne z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4. ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia). Zgodnie z wnioskiem, rozpatrywane wskazanie stanowi jaskra, tymczasem w przedłożonych analizach przyjęto

a Novartis company

wskazanie zgodne z ChPL Simbrinza®: „obniżenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, ang. intraocular pressure) u dorosłych pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania lub nadciśnieniem ocznym, u których stosując monoterapię nie osiągnięto wystarczającego obniżenia IOP.”

Zdefiniowanie w przedmiotowym wniosku jaskry jako wskazania stanowi oczywistą omyłkę wnioskodawcy, wynikającą z historycznie uwarunkowanego standardu wskazań do refundacji leków przeciwjaskrowych. Prawidłowo zaś określone wskazanie powinno być tożsame z ChPL, tj. „obniżenie podwyższonego ciśnienia wewnątrzgałkowego (IOP, ang. intraocular pressure) u dorosłych pacjentów z jaskrą z otwartym kątem przesączania lub nadciśnieniem ocznym, u których stosując monoterapię nie osiągnięto wystarczającego obniżenia IOP”. W związku z powyższym wnosimy o uwzględnienie zmiany wskazania do refundacji w/w produktu leczniczego Simbrinza®. W ocenie wnioskodawcy bezzasadne jest odnoszenie się do uwag wskazanych w punktach 1.a) - c) pisma, jako bezprzedmiotowych w świetle zmiany wskazania o objęcie refundacją.

2.

Jak wskazał Prezes AOTMiT „analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5. ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia), ani też kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której iloraz kosztów jej stosowania i wyników zdrowotnych nie jest wyższy od żadnego ze współczynników dla technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia). Przede wszystkim wnioskodawca nie uzasadnił braku takiej kalkulacji dla preparatów dwuskładnikowych obecnie refundowanych w ramach grupy limitowej 212.2, Leki przeciwjaskrowe - inhibitory anhidrazy węglanowej do stosowania do oczu - produkty jednoskładnikowe i złożone z lekami beta-adrenolitycznymi, leki alfaadrenergiczne do stosowania do oczu. Wskazania tych preparatów w dużej mierze pokrywają się ze wskazaniami preparatu Simbrinza® i mogą być zastosowane u pacjentów po niepowodzeniu wcześniejszej monoterapii  $\beta$ -adrenolitykami. Wskazania zapisane w ChPL Simbrinza® oraz wskazanie z wniosku nie wskazują, aby stosowanie tego preparatu miało być ograniczone do pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania  $\beta$ -adrenolityków, w związku z czym nie ma podstaw do wykluczenia obecnie refundowanych leków dwuskładnikowych z grupy limitowej 212.2 z grona technologii opcjonalnych.”

Tymczasem w ocenie wnioskodawcy analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5. ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia) oraz kalkulacje ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której iloraz kosztów jej stosowania i wyników zdrowotnych nie jest wyższy od żadnego ze współczynników dla technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia). Powyższe analizy znajdują się w rozdziale 3.2 oraz, w przypadku kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której iloraz kosztów jej stosowania i wyników zdrowotnych nie jest wyższy od żadnego ze współczynników dla technologii opcjonalnych, w rozdziale 3.1.

Simbrinza® (brynzolamid + brymonidyna) jest preparatem złożonym wskazanym w leczeniu jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego u dorosłych pacjentów, u których stosując monoterapię nie osiągnięto wystarczającego obniżenia IOP. Na tej podstawie uznano, że odpowiednim komparatorem dla leku Simbrinza® będzie leczenie polegające na jednoczesnym podawaniu brynzolamidu i brymonidyny w dawkach identycznych, jak te w produkcie leczniczym Simbrinza®. Zgodnie z wytycznymi, wybór konkretnej opcji terapeutycznej w leczeniu jaskry uzależniony jest od szeregu czynników takich jak: stopień zaawansowania i typ jaskry, czy występowanie chorób współistniejących. Spośród preparatów złożonych dostępnych w Polsce Simbrinza® jest jedyną opcją terapeutyczną bez  $\beta$ -bloкера. Odmienny w stosunku do pozostałych preparatów złożonych mechanizm działania powoduje, iż z dużym prawdopodobieństwem kierowana ona będzie do osób, u których inny rodzaj terapii łączonej jest niezalecany lub przeciwwskazany. W związku z powyższym, mimo że nie wynika to bezpośrednio z charakterystyki produktu leczniczego, założono, iż Simbrinza® w większości przypadków będzie zastępować terapię dwuskładnikową złożoną z substancji wchodzących w jej skład, dlatego jest to jedyny odpowiedni dla niej komparator.

3.

Prezes AOTMiT wskazał ponadto, iż *„analiza wpływu na budżet nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (§ 6. pkt 1 ust 9 Rozporządzenia). Autorzy analizy powołują się jedynie na „prognozy marketingowe dostarczone przez podmiot odpowiedzialny”, które nie zostały załączone do wniosku. Tym samym założenie to jest nieweryfikowalne.”*

W ocenie wnioskodawcy, autorzy analizy poza uwzględnieniem prognoz marketingowych dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny, w analizie scenariuszowej (scenariusz minimalny i maksymalny) przedstawili założenia, na podstawie których dokonano oszacowań rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (§ 6. pkt 1 ust 9 Rozporządzenia). Założenia przedstawione w ramach analizy scenariuszowej, w tym maksymalna roczna liczebności populacji, są weryfikowalne.

4.

Prezes AOTMiT wskazał, iż *„przedłożone analizy nie zawierają innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności (§ 8. ust 2 Rozporządzenia) w analizie wpływu na budżet do obliczeń uwzględniono dane „prognozy marketingowe dostarczone przez podmiot odpowiedzialny”, do których nie ma możliwości uzyskania dostępu, a zatem weryfikacji poprawności przyjętych założeń”*.

Zdaniem wnioskodawcy prognozy marketingowe dostarczone przez podmiot odpowiedzialny stanowią wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach (§ 8. ust. 2 Rozporządzenia). Prognozy marketingowe dostarczone przez podmiot odpowiedzialny nie wymagają weryfikacji poprawności przyjętych założeń, szczególnie, że zarówno autorzy analizy,

jak i analitycy AOTMiT nie dysponują wiedzą pozwalającą na weryfikację tych prognoz. Należy podkreślić, że autorzy analizy poza uwzględnieniem prognoz marketingowych dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny, w analizie scenariuszowej (scenariusz minimalny i maksymalny) przedstawili założenia, na podstawie których dokonano oszacowań rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (§ 6. pkt 1 ust. 9 Rozporządzenia). Założenia przedstawione w ramach analizy scenariuszowej, w tym maksymalna roczna liczebność populacji są weryfikowalne tj. podano źródła informacji wykorzystane w szacunkach prognoz populacji docelowej.

5.

Ponadto Prezes AOTMiT wskazał, że „przedłożone analizy nie zawierają innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności (§ 8. ust 2 Rozporządzenia), gdyż nie wskazano też źródła informacji o dawce dobowej preparatu Simbrinza® - przyjęto jej wielkość jako 0,2 ml, podczas gdy PDD wpisana we wniosku refundacyjnym wynosi 0,1 ml. Podobnie nie jest jasne, skąd pochodzi informacja o dobowej dawce brymonidyny - autorzy analizy powołują się na informacje o DDD substancji czynnych ze strony internetowej WHO, podczas gdy DDD brymonidyny nie została tam zdefiniowana”.

Wnioskodawca omyłkowo wskazał we wniosku dawkę produktu leczniczego w wysokości 0,1 ml, zdefiniowaną jako PDD, z uwagi na fakt, że DDD dla produktu leczniczego Simbrinza® nie została określona przez WHO. W związku z powyższym wnosimy o uwzględnienie zmiany wartości PDD w/w produktu leczniczego Simbrinza® w przedmiotowym wniosku na 0,2 ml. DDD dla produktu leczniczego Simbrinza®, użyta w analizach i w praktyce tożsama z PDD, została określona z uwzględnieniem rekomendacji WHO: „The DDDs are based on single dose (or single package) and administration frequencies. A single dose is defined as two eye drops (one in each eye) corresponding to 0.1 ml.”; “For eye drops administered once daily the DDD is 0.1 ml, for eye drops administered twice daily the DDD is 0.2 ml”.

Jednocześnie w ocenie wnioskodawcy brak jest podstaw dla dokonywania aktualizacji analiz, z uwagi na fakt, iż stanowiące element wniosku o objęcie refundacji analizy, są aktualne na dzień składania wniosku, czyli 23 grudnia 2015 roku. Fakt wejścia w życie z dniem 1 stycznia 2016 r. nowego obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych po dniu złożenia przedmiotowego wniosku, pozostaje bez wpływu na aktualność załączonych analiz.

Z poważaniem,

Tomasz Jednacz

  
Dyrektor Działu Market Access

**Załączniki:**

1. Dowód uiszczenia opłaty za aktualizację wniosku.

**Do wiadomości:**

2. Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji