

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

ul. Iłżecka 24
02-135 Warszawa, Polska
tel. +48 22 237 60 00
fax +48 22 237 30 31

www.janssen.pl



Warszawa, dnia 17 listopada 2020 r.

Pan dr n. med. Roman Topór-Mądry

Prezes Agencji Oceny Technologii

Medycznych i Taryfikacji

dot.: odpowiedź na pismo dotyczące niezgodności analiz przedłożonych we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla leków:

- 1) Stelara, Ustekinumabum, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml, znak: PLR.4500.452.2020;
- 2) Stelara, Ustekinumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1, fiol. 30 ml, znak: PLR.4500.451.2020;

w ramach programu lekowego B.55 Leczenia Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego, względem wymagań określonych 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 o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2012 r. poz. 388).

znak AOTMiT: OT.4331.39.2020.KD.12



Szanowny Panie Prezesie,

Odpowiadając na pismo z dnia 23 października 2020 r., znak: OT.4331.39.2020.KD.12, proszę o przyjęcie poniższego ustosunkowania się Wnioskodawcy do przedstawionej niezgodności oraz pozostałych uwag Agencji w stosunku do analiz przedłożonych we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla leków:

- 1) Stelara, Ustekinumabum, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 90 mg/ml, 1, amp.-strzyk. 0,5 ml, znak: PLR.4500.452.2020;
- 2) Stelara, Ustekinumabum, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 130 mg, 1, fiol. 30 ml, znak: PLR.4500.451.2020;

w ramach programu lekowego B.55 Leczenia Wrzodziejącego Zapalenia Jelita Grubego.

Uwaga Agencji odnosząca się do tzw. wymagań minimalnych

1. Wnioskodawca nie przedstawił badania RCT dowodzącego wyższości wnioskowanej technologii nad refundowanymi technologiami opcjonalnymi. Brak jednak odpowiednich oszacowań wymaganych w przypadku zachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o

Sąd Rejonowy dla m. st. Warszawy w Warszawie, XIII Wydział Gospodarczy Krajowego Rejestru Sądowego
KRS 0000143626, NIP 522-26-65-719, kapitał zakładowy 25.050.000 złotych

refundacji (§ 5. ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia). Należy zaznaczyć, że zgodnie z aktualną interpretacją przedstawienie porównania pośredniego dowodzącego wyższości, nie jest wystarczające do wypełnienia wymagań opisanych we wspomnianym artykule.

Odpowiedź Wnioskodawcy

Art. 13 Ustawy o refundacji z założenia odnosi się do sytuacji, w której istnieje uzasadniona niepewność w zakresie różnicy w generowanych efektach zdrowotnych porównywanych terapii. Obecnie terapia WZJG realizowana w oparciu o leki finansowane w programie lekowym może trwać maksymalnie 54 tygodnie. Z uwagi na fakt, że wnioskowane warunki finansowania ustekinumabu umożliwiają kontynuację terapii aktywnej w okresie 2 lat, zapisy art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji nie są właściwe do zastosowania z uwagi na brak porównywalności czasu trwania terapii i czasu generowania jej kosztów. Trudno jest dokonać miarodajnego porównania terapii trwającej ok. roku do terapii trwającej dwa lata, nieprzerywanej ze względów medycznych.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted text block]
- [Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted text block]
- [Redacted text block]

Pozostałe Uwagi:

2. [Redacted text block]

[REDACTED]

3. Na s. 25 analizy ekonomicznej Wnioskodawca stwierdza, że „[w] niniejszej analizie ekonomicznej w modelowaniu uwzględniono jednak nie wartości ilorazów szans, tylko konkretne częstości występowania bądź utrzymywania odpowiedzi klinicznej z badań włączonych do metaanalizy”. Oznaczałoby to, że analiza ekonomiczna opiera się na naiwnym zestawieniu wyników pochodzących z różnych badań. Wydaje się, że prawidłowym metodologicznie podejściem byłoby wybranie wyjściowego prawdopodobieństwa dla jednej z porównywanych technologii, a następnie oszacowanie pozostałych z wykorzystaniem OR. Uprzejmie proszę o uzasadnienie podejścia przyjętego przez Wnioskodawcę.

Odpowiedz Wnioskodawcy:

Ad 2) [REDACTED]

Ad 3) Wnioskodawca przedstawił wyniki analizy ekonomicznej w oparciu o model, w którym parametry skuteczności dla poszczególnych interwencji oszacowano bezpośrednio na podstawie danych z badań klinicznych. Wybór takiego podejścia do modelowania odpowiedzi na leczenie wynikał ze stopnia złożoności i struktury modelu ekonomicznego, w której to uwzględniono wszystkie potencjalne ścieżki leczenia chorych (w tym schemat dawkowania dla pacjentów z początkowym brakiem odpowiedzi na leczenie ustekinumabem oraz tofacytynibem po 8 tygodniach terapii, którzy uzyskali ostatecznie odpowiedź na leczenie indukcyjne po 16 tygodniach od rozpoczęcia terapii). Biorąc pod uwagę fakt, że nie dla wszystkich ścieżek leczenia istniałyby wartości OR z metaanalizy sieciowej uwzględnionej w Analizie klinicznej, na podstawie których można byłoby oszacować parametry skuteczności, celem zachowania spójności w analizie podstawowej przyjęto bezpośrednio wartości z badań klinicznych jako dane wejściowe modelu. Ponadto, przedstawione w metaanalizie wartości OR dla okresu po roku leczenia obliczono łącznie

dla fazy indukcji oraz leczenia podtrzymującego, co uniemożliwia bezpośrednio ich wykorzystanie w oszacowaniu parametrów skuteczności (odpowiedź na leczenie w indukcji i leczeniu podtrzymującym należy modelować oddzielnie ze względu na zapisy programu lekowego B.55).

W zaktualizowanej wersji raportu przedstawiono jednak dodatkowy wariant analizy wrażliwości, w którym oszacowania parametrów modelu oparto na wartościach OR z metaanalizy sieciowej Welty 2020, przy czym tylko w przypadku tych parametrów, w których było to możliwe i przy uwzględnieniu ograniczeń wynikających z wykorzystania tych danych.

Na zakończenie, uprzejmie informuję, iż w załączeniu przekazuję wszystkie analizy oraz modele zaktualizowane na dzień 17 listopada 2020 r. Odrębnym pismem skieruję do Państwa tzw. wersje zaczernione i zażółcone.

Z Poważaniem,
Agnieszka Krzyżanowska
Dyrektor ds. refundacji, farmakoekonomiki
i relacji zewnętrznych
Janssen – Cilag Polska Sp. z o.o.

Załączniki:

- 1) Analiza ekonomiczna;
- 2) Analiza kliniczna;
- 3) Analiza problemu decyzyjnego;
- 4) Analiza wpływu na budżet;
- 5) Analiza racjonalizacyjna;
- 6) Model – Analiza racjonalizacyjna;
- 7) Model – Analiza wpływu na budżet.

Wszystkie informacje zawarte w niniejszym dokumencie stanowią tajemnicę przedsiębiorcy w rozumieniu art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2019r, poz. 1010) tj. informacje posiadające wartość gospodarczą, co do której przedsiębiorca podjął niezbędne działania w celu zachowania ich poufności, a zatem dostęp do niniejszego załącznika podlega na mocy art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2019, poz. 1429), ograniczeniu.