

Odpowiedzi na wezwanie do uzupełnienia minimalnych wymagań zawartych w piśmie OT.4231.25.2021.AM.6

I. *Uwagi do całości analiz:*

Należy zwrócić uwagę, że w analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy przedstawiono błędną informację, w oparciu o którą prawdopodobnie wyodrębniono sekukinumab jako główny komparator: Głównym komparatorem dla UPA jest sekukinumab (komparator praktyczny). Podobnie jak UPA należy on do nowej klasy leków biologicznych stosowanych w leczeniu ZZSK. Pozostałe leki, należące do grupy inhibitorów TNF, stanowią komparatory techniczne (APD Wnioskodawcy, s. 55). Tymczasem upadacytynib należy do innej grupy leków niż wskazano powyżej, mianowicie do celowanych syntetycznych leków modyfikujących przebieg choroby (csLMPCCh) – inhibitorów kinaz janusowych (JAK).

Zgodnie z definicją Europejskiej Agencji Leków, determinantą leku biologicznego jest substancja aktywna wytworzona przez żywy organizm. Profesjonalny opis produktu leczniczego Rinvoq dostępny na stronie producenta dowodzi, że upadacytynib jest drobnocząsteczkowym związkiem chemicznym. W związku z tym wybór głównego komparatora spośród pozostałych bLMPCCh nie jest w pełni uzasadniony w analizach wnioskodawcy.

Odpowiedź: Jak wskazano w APD lek Rinvoq™ ma być finansowany w Polsce w leczeniu ZZSK w ramach Programu lekowego leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) (ICD-10 M 45). W związku z tym jako komparatory dla leku Rinvoq™ w populacji chorych na ZZSK należy wskazać wszystkie leki finansowane obecnie w Programie lekowym B.36, tj. adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab i sekukinumab. Jako główny komparator dla UPA wskazano sekukinumab gdyż podobnie jak UPA należy on do nowej klasy leków. Sekukinumab należy do grupy inhibitorów interleukiny zaś UPA do grupy inhibitorów kinaz janusowych. Pozostałe leki należą do grupy inhibitorów TNF, dlatego też uznano że stanowią one komparatory techniczne a najbardziej uzasadnione wydaje się być odnoszenie do siebie wyników dla nowych grup leków.

II. *Aktualność dokumentacji:*

1. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia): a) Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia

wniosku (§ 2 Rozporządzenia): W opisanych wytycznych praktyki klinicznej nie uwzględniono dokumentów: NICE Pathways 2021: Managing spondyloarthritis in adults oraz The Brazilian Society of Rheumatology guidelines for axial spondyloarthritis 2019. Dokumenty zostały opublikowane przed dniem złożenia wniosku.

Odpowiedź: W wyniku przeszukania baz informacji medycznej oraz stron internetowych odnaleziono 9 dokumentów opublikowanych przez zagraniczne organizacje (w tym wytyczne EULAR, ACR czy BSR) oraz 2 dokumenty wydane przez polskie organizacje. Zgodnie z prośbą wytyczne NICE 2021, opublikowane 7 kwietnia 2021 r., zostały uwzględnione w opisie APD. Odstąpiono od prezentacji w APD wytycznych brazylijskich, gdyż na podstawie opisu wytycznych określana jest aktualna praktyka kliniczna w Polsce. W związku z tym opisywane wytyczne kliniczne powinny dotyczyć przede wszystkim organizacji europejskich.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

2. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia). W przeglądzie nie przedstawiono wyników dla punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa upadacytnibu i jego aktywnych komparatorów. Według AKL wnioskodawcy (s. 192): W ramach NMA nie była wykonywana analiza bezpieczeństwa z uwagi na fakt, iż metaanaliza sieciowa nie jest odpowiednim narzędziem oceny profilu bezpieczeństwa m.in. ze względu na różnice w definicjach populacji chorych otrzymujących PLC w poszczególnych badaniach (różnice są przyczyną braku homogeniczności ramion PLC – różna ekspozycja na lek może skutkować fałszywymi wnioskami dot. profilu bezpieczeństwa). Przedstawione w AKL porównanie profili bezpieczeństwa UPA oraz komparatorów na podstawie odpowiednich Charakterystyk Produktów Leczniczych nie jest wystarczające, należy wykonać tabelaryczne zestawienie wyników dotyczących bezpieczeństwa otrzymanych w poszczególnych badaniach włączonych do NMA przy ocenie skuteczności.

Odpowiedź: Jak zaznaczono w AKL w ramach NMA nie była wykonywana analiza bezpieczeństwa z uwagi na fakt, iż metaanaliza sieciowa nie jest odpowiednim narzędziem oceny profilu bezpieczeństwa m.in. ze względu na różnice w definicjach populacji chorych otrzymujących PLC w poszczególnych badaniach (różnice są przyczyną braku homogeniczności ramion PLC – różna ekspozycja na lek może skutkować fałszywymi wnioskami dot. profilu bezpieczeństwa). Porównanie profili bezpieczeństwa UPA oraz

komparatorów (sekukinumab, adalimumab, certolizumab pegol, etanercept, golimumab, infliksymab) przeprowadzono na podstawie odpowiednich Charakterystyk Produktów Leczniczych.

Zgodnie z prośbą w ramach uzupełnienia oceny bezpieczeństwa przedstawiono (poglądowo) wyniki prostego zestawienia danych z badania dla UPA i badań dla komparatorów dotyczących głównych kategorii zdarzeń rozpatrywanych w ramach oceny bezpieczeństwa (zgony, ciężkie zdarzenia niepożądane i zdarzenia niepożądane).

IV. *W ramach analizy ekonomicznej (AE):*

3. Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii (§ 5 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

W AE przyjęto, że leczenie UPA nie generuje kosztu związanego z podaniem leku, gdyż zgodnie z ChPL Rinvoq upadacytynib podawany jest doustnie w formie tabletek. Należy jednak zauważyć, że przepisanie leku prawdopodobnie odbywać się będzie raz w miesiącu podczas wizyty ambulatoryjnej (opakowanie upadacytynibu zawiera 28 tabletek), której kosztów nie uwzględniono.

Odpowiedź: W analizie ekonomicznej założono, iż przepisanie leków stosowanych w programie lekowym odbywa się w ramach wizyt monitorujących, które mają miejsce po 3 i 6 miesiącach od pierwszego podania danej substancji czynnej, a następnie po każdych kolejnych 6 miesiącach (o ile terapia jest kontynuowana). Należy zauważyć, że zgodnie z Komunikatem Ministra Zdrowia z dnia 13 marca 2020 r. rekomenduje się „przy preskrypcji leków w ramach programów lekowych niewymagających obecności pacjenta – możliwość wydawania takiej ilości produktu leczniczego, który w opinii lekarza prowadzącego zabezpieczy terapię pacjenta na maksymalnie długi okres bez konieczności niezbędnej wizyty, jednak nie dłuższy niż 6 miesięcy” (<https://www.gov.pl/web/zdrowie/komunikat-ministra-zdrowia-dla-podmiotow-leczniczych-realizujacych-umowy>). Biorąc pod uwagę rekomendację z wyżej przedstawionego komunikatu, częstotliwość monitorowania w programie lekowym B.36 oraz postać leku RinvoqTM (tabletki doustne), założenie o przepisywaniu upadacytynibu w ramach wizyt monitorujących należy uznać za zasadne.

4. Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania ceny zbytu netto wnioskowanej technologii w przypadku zachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).

Pomimo zachodzenia okoliczności opisanych w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, cena wnioskowanej technologii nie została skalkulowana względem komparatora o najkorzystniejszym stosunku osiągniętych efektów do kosztów, tj. względem najtańszego refundowanego produktu leczniczego zawierającego substancję czynną adalimumab. Przedstawione przez wnioskodawcę oszacowanie opiera się na średniej cenie produktów zawierających tę substancję czynną.

Odpowiedź: Oszacowanie cen zgodnych z art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji oszacowano w oparciu o aktualny na dzień złożenia wniosku Komunikat DGL dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do stycznia 2021 r., który uznano za najbardziej wiarygodne źródło realnych cen za poszczególne substancje czynne stosowane w programie lekowym. Należy zaznaczyć, że w ramach komunikatów publikowanych na stronie <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia> Centrala NFZ nie podaje do publicznej wiadomości informacji o wielkości refundacji (liczonej w opakowaniach) leków stosowanych w ramach programów lekowych, w związku z czym Wnioskodawca nie jest w posiadaniu innego źródła danych (niż te przedstawione w przedłożonym raporcie) pozwalające oszacować niższy koszt adalimumabu.

5. Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, są dokonywane w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej (§ 5 ust. 11 Rozporządzenia).

Z uwagi na to, że w przeprowadzonej analizie minimalizacji kosztów po drugim cyklu modelu (6 miesiącach) nastąpiła stabilizacja kosztów porównywanych terapii, w analizie podstawowej uwzględniono krótszy niż dożywotni horyzont czasowy, równy 18 miesięcy (maksymalny nieprzerwany czas leczenia jaki obowiązywał w programie lekowym leczenia ZZSK do końca 2020 r.). Należy zauważyć, że w obecnie obowiązującym programie lekowym leczenia ZZSK nie ma ograniczenia czasowego terapii, również w projekcie

programu lekowego przedłożonym przez wnioskodawcę oraz Charakterystyce Produktu Leczniczego Rinvoq maksymalny czas leczenia upadacytynibem nie został określony. W związku z powyższym niezasadne wydaje się skrócenie horyzontu czasowego do 18 miesięcy.

Odpowiedź: W Rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy właściwy dla analizy ekonomicznej zdefiniowano ogólnie jako „perspektywę czasową, w której są szacowane wyniki zdrowotne i wydatki związane ze stosowaniem technologii porównywanych w analizie ekonomicznej, umożliwiającą odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami”. Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT „horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów [...] W przypadku gdy analiza ekonomiczna ma charakter minimalizacji kosztów i koszty związane ze stosowaniem porównywanych technologii medycznych są stałe w czasie, można przyjąć jednostkową długość horyzontu czasowego, np. 1 rok”.

W związku z tym, że w przedłożonej analizie CMA po drugim cyklu modelu (6 miesiącach) następuje stabilizacja kosztów porównywanych terapii, w analizie podstawowej uwzględniono krótszy (18-miesięczny) niż dożywotni horyzont czasowy. Przyjęta długość horyzontu czasowego jest spójna z zapisami przedstawionymi w Wytycznych AOTMiT, a zrównanie jej z nieprzerwanym czasem leczenia w programie lekowym notowanym do końca 2020 r. jest wyłącznie jednym z jednostkowych okresów możliwych do przyjęcia w analizie (w Wytycznych AOTMiT wspomniano o przykładowym okresie 1 roku, który również testowano w analizie wrażliwości). Fakt, iż w obecnie obowiązującym programie lekowym leczenia ZZSK nie ma ograniczenia czasowego terapii, nie wpływa na możliwość przyjęcia krótszego horyzontu czasowego analizy.

6. Analiza wrażliwości AE nie zawiera uzasadnienia zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1 (§ 5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia).

W analizie wrażliwości uwzględniono alternatywną długość horyzont czasowego: 1 rok i 2 lata bez podania uzasadnienia, natomiast nie uwzględniono horyzontu czasowego odpowiadającego np. czasowi badań dla upadacytynibu (64 tyg. terapii).

Odpowiedź: W analizie ekonomicznej testowano łącznie 3 potencjalne horyzonty czasowe: 18-miesięczny (analiza podstawowa) oraz 1-roczy i 2-letni (analiza wrażliwości). Uwzględnienie

dodatkowo proponowanej w uwadze 64-tygodniowej długości horyzontu czasowego byłoby jedną z możliwych do wyboru alternatyw, która zawierałaby się pomiędzy już testowanymi wariantami i nie wpłynęłaby na wnioskowanie z analizy.

7. Analiza ekonomiczna nie została przeprowadzona w dwóch wariantach: 1) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; 2) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (§ 5 ust. 10 Rozporządzenia).

Nie podano perspektywy, z której została przeprowadzona kalkulacja urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 2.

Odpowiedź: W rozdziale 3. analizy ekonomicznej zaznaczono, iż zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań* analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach: z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta), a „wyniki z perspektywy wspólnej są tożsame z wynikami z perspektywy płatnika publicznego”.

V. *W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):*

8. BIA nie zawiera ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją lub decyzji o podwyższeniu ceny (§ 6 ust. 1 pkt 4 Rozporządzenia).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W związku z powyższymi wynikami uzyskanymi w BIA oraz w AE wymagają uzasadnienia, bowiem: W obliczeniach analizy wpływu na budżet uwzględniono dokładnie te same kategorie kosztów oraz wykorzystano dokładnie takie same oszacowania kosztów różniących jak w Analizie ekonomicznej (BIA Wnioskodawcy, s. 24).

Odpowiedź: Należy zauważyć, że wydatki dla I roku scenariusza istniejącego oraz wydatki aktualne zostały oszacowane przy założeniu nieprzerwanego czasu leczenia lekami stosowanymi w programie lekowym, w związku z czym choremu odpowiadającemu na leczenie daną substancją czynną naliczono pełne koszty leczenia. Natomiast w latach 2019-2020, do których odnosi się Agencja, część spośród chorych w programie lekowym B.36 nie generowało kosztów leczenia lub wymagało poniesienia niepełnego kosztu leczenia w związku z osiągnięciem maksymalnego 18-miesięcznego okresu nieprzerwanego czasu terapii.

Trzeba także zaznaczyć, że w horyzoncie czasowym analizy uwzględniono dynamiczny przyrost udziałów sekukinumabu względem roku 2020, tj. technologii o koszcie przewyższającym znacznie koszt leczenia inhibitorami TNF-alfa, których wykorzystanie było dotychczas dominujące w programie lekowym B.36. Ponadto w horyzoncie czasowym analizy uwzględniono znaczący przyrost populacji leczonej w programie lekowym względem lat 2019-2020.

9. BIA nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia):

a) W ramach BIA założono, że technologia wnioskowana będzie przejmować udziały wyłącznie od sekukinumabu (SEK), z pominięciem innych leków dostępnych w programie, co może prowadzić do niedoszacowania populacji oraz zaniżenia wydatków płatnika publicznego. Należy zaznaczyć, że:

- wybór SEK jako głównego komparatora nie został wystarczająco uzasadniony (patrz pkt I Uwagi do całości analiz);

- produkt leczniczy Rinvoq dostępny jest w postaci doustnych tabletek, w przeciwieństwie do dostępnych w ramach programu lekowego biologicznych leków modyfikujących przebieg choroby (bLMPCh), co może wpływać na uzyskanie wysokiego udziału upadacytynibu w programie lekowym: Doustna forma podania może wpływać korzystnie na stosowanie się chorych do zaleceń w czasie trwania terapii. Jest także związana z mniejszym ryzykiem wystąpienia działań niepożądanych (np. brakiem odczynów w miejscu wstrzyknięcia) (APD Wnioskodawcy, s. 47).

Odpowiedź: Do kwestii wyboru sekukinumabu jako głównego komparatora odniesiono się już w odpowiedzi na uwagę I. W analizie wpływu na budżet założono natomiast, że upadacytynib jako druga technologia w programie lekowym B.36 niebędąca inhibitorem TNF-alfa osiągnie połowę udziałów w populacji rozpoczynających leczenie w programie od innej substancji niż inhibitor TNF-alfa oraz zmieniających terapię na inną niż inhibitor TNF-alfa. Przełoży się to na odpowiednio ponad 11% udziałów w całkowitej populacji chorych rozpoczynających leczenie w programie oraz niemal 20% udziałów w całkowitej populacji zmieniających terapię w programie lekowym B.36 po roku od objęcia refundacją upadacytynibu.

Przyjęte udziały upadacytynibu należy skonfrontować z udziałami innych doustnych leków z klasy inhibitorów JAK osiąganymi w programach lekowych leczenia chorób reumatycznych. Zgodnie z danymi ze *Sprawozdań NFZ za IV kwartał 2020 r.* w całym 2020 r. baricytynib osiągnął ok. 2,0%, a tofacytynib ok. 3,7% udziałów w populacji chorych leczonych w programie lekowym B.33 leczenia reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (baricytynib i tofacytynib zostały objęte refundacją w programie B.33 we wrześniu 2019 r.). W świetle tych danych należy stwierdzić, że doustne leki z klasy inhibitorów JAK nie osiągają znaczących udziałów w programach lekowych leczenia chorób reumatycznych w pierwszych latach po objęciu refundacją, w związku z czym przyjęte w analizie założenia dotyczące udziałów upadacytynibu w programie lekowym B.36 nie powinny być uznane za zaniżone.

b) Należy zwrócić uwagę, że w przedstawionym projekcie programu lekowego nie wskazano, w którym miejscu ścieżki terapeutycznej miałby być zastosowany upadacytynib. W oparciu o rekomendację dla innego inhibitora kinazy janusowej – tofacytynibu, przedstawioną w wytycznych ACR/SAA, można wnioskować, że upadacytynib powinien być stosowany na końcu ścieżki terapeutycznej. W wytycznych znalazło się zalecenie, aby w razie niepowodzenia leczenia jednym inhibitorem TNF nie stosować innego inhibitora TNF, ponieważ korzystniejsze jest zastosowanie inhibitorów IL-

17A (sekukinumabu lub iksekizumabu), a leki te z kolei działają lepiej niż tofacytynib (inhibitor kinazy janusowej). Zapisy te można interpretować w taki sposób, że inhibitory kinazy janusowej powinny być stosowane w ostatniej linii aktywnego leczenia. Na takie umiejscowienie ocenianej interwencji w ścieżce terapeutycznej wskazują polskie źródła. Według *Medycyna Praktyczna. Interna. 2020: celowane syntetyczne (csLMPCH) – inhibitory kinaz janusowych (tofacytynib, baricytynib, upadacytynib): stosuj w przypadku niemożności zastosowania inhibitorów TNF i inhibitorów IL-17 lub ich nieskuteczności.*

Biorąc pod uwagę powyższe, niezbędne wydaje się przedstawienie w analizach wnioskodawcy pełniejszego opisu założeń dotyczących umiejscowienia UPA w ścieżce terapeutycznej.

Odpowiedź: W przedstawionym projekcie programu lekowego nie wskazano, w którym miejscu ścieżki terapeutycznej miałby być zastosowany upadacytynib, podobnie jak jakikolwiek inny lek nie posiada takiego zapisu w ramach obecnie obowiązującego programu lekowego B.36.

[REDACTED]

[REDACTED] W związku z tym nie istnieją przesłanki wskazujące na konieczność zastosowania upadacytynibu w ramach węższego zestawu ścieżek terapeutycznych w stosunku do leków refundowanych już w programie lekowym B.36. Należy także zauważyć, że w analizie wpływu na budżet precyzyjnie opisano umiejscowienie UPA na ścieżce terapeutycznej, a udziały tej substancji przyjęto oddzielnie w populacji nowych chorych rozpoczynających leczenie w programie lekowym (I linia leczenia) oraz populacji zmieniających terapię w programie lekowym B.36 (co najmniej II linia leczenia).

VI. Wskazanie źródeł danych:

10. *Przedłożone analizy nie zawierają danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 ust. 1 Rozporządzenia).*

a) *Podany link do źródła danych w AE, z uwagi na to, że prawdopodobnie jest uszkodzony, nie pozwala na ich weryfikację: Przetargi publiczne: https://usk-wroc.logintrade.net/zapytania_email,28309,29164fd7d8f7d8ebed7f5e0a58a9e8bb.html.*

Odpowiedź: Wnioskodawca sprawdził powtórnie poprawność podanego linku i potwierdza jego działanie w ramach przeglądark Google Chrome czy Mozilla Firefox.

b) W przedłożonych analizach występują odwołania do źródeł, których nie można zidentyfikować oraz zweryfikować. Liczebność populacji docelowej i ceny leku oszacowano w oparciu o Dane dostarczone przez Wnioskodawcę (Tab. 13, s. 28 i s. 31 BIA).

Odpowiedź: We wskazanym na stronie 28 źródle liczebności populacji docelowej jako dane dostarczone przez Wnioskodawcę należy rozumieć obliczenia własne Wnioskodawcy na podstawie danych ze Statystyk NFZ i Sprawozdań NFZ. Źródłem danych dla cen wnioskowanej interwencji ze strony 31 są dane dostarczone przez Wnioskodawcę wraz z wnioskiem refundacyjnym, podobnie jak w przypadku analizy ekonomicznej.

c) Odsetek chorych stosujących sekukinumab w dawce 300 mg w fazie leczenia podtrzymującego w analizie podstawowej AE został oparty na danych dostarczonych przez Wnioskodawcę: plik US Cosentyx 150mg vs 300mg use_PsA_AS; którego nie dołączono do raportu.

Odpowiedź: Plik *US Cosentyx 150mg vs 300mg use_PsA_AS* zostanie dołączony wraz z zaktualizowaną wersją raportu.