

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 22 lutego 2022r.

**Sz. P.**

**dr n. med. Roman Topór-Mądry**

Prezes Agencji Oceny Technologii

Medycznych i Taryfikacji

**Dotyczy** odpowiedzi na pismo znak OT.4231.63, 65.2021.AMK.2 w sprawie niezgodności analiz przedłożonych we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla leków: Darzalex (kody GTIN: 05413868119596; 05909991275228; 05909991275235)

**Nr ref: JC/MEA/21/02/2022**

***Szanowny Panie Prezesie,***

odpowiadając na pismo nr OT.4231.63, 65.2021.AMK.20 z dnia 11.02.2022 r. dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Darzalex (daratumumab), roztwór do wstrzykiwań, 1 800 mg (120 mg/ml), 1 fiol. 15 ml, kod GTIN: 05413868119596,
- Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. 5 ml, kod GTIN: 05909991275228,
- Darzalex (daratumumab), koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 20 mg/ml, 1 fiol. 20 ml, kod GTIN: 05909991275235,

we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i treści uzgodnionego programu lekowego: „Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka plazmocytozy (ICD10 C90.0)” przedstawiam odpowiedzi na uwagi zawarte w dokumencie:

**1. Dotyczy uwag nr 1, 2, 4, 5, 6, 7: Zawartość pliku z AKL i Aneksem do AKL.**

W załączeniu do niniejszego pisma przekazano pliki z AKL i Aneksem do AKL w formie umożliwiającej weryfikację ich zawartości. Wszystkie elementy wskazane w powyższych uwagach są ujęte w załączonych plikach z AKL i Aneksem do AKL.

## 2. Dotyczy uwagi nr 3 i 8: Strategie wyszukiwania badań.

W bazie Pubmed nie ma możliwości przeszukania z zastosowaniem haseł słownikowych [MeSH Terms], [MeSH Major Topic], [MeSH Subheading].

Dodać trzeba, że baza Pubmed przy zastosowaniu słowa kluczowego automatycznie indeksuje to zapytanie jako [all], obejmując w przeszukaniu [All Fields] – w tym i dostępne hasła słownikowe. Tak jak wspomniano powyżej, w przypadku zapytań dla daratumumabu, pomalidomidu i karfilzomibu w bazie Pubmed nie ma możliwości przeszukania z zastosowaniem haseł słownikowych [MeSH Terms], [MeSH Major Topic], [MeSH Subheading]. Natomiast istnieje możliwość przeszukania z zastosowaniem hasła podanego w piśmie nr OT.4231.65.2021.AMK.20 – [Supplementary Concept] – przy czym każde z zapytań automatycznie zawiera już to hasło słownikowe, co przedstawiono na rysunku poniżej. Stąd nie ma potrzeby by oddzielnie uwzględniać w strategiach w bazie Pubmed zapytania słownikowego [Supplementary Concept].

### Rysunek 1. Wynik przeszukania w bazie Medline (przez Pubmed) dla zapytania daratumumab, pomalidomide oraz carfilzomib – szczegółowe zapytania:

History and Search Details						Download	Delete
Search	Actions	Details	Query	Results	Time		
#3	...	▼	Search: <b>carfilzomib</b> "carfilzomib"[Supplementary Concept] OR "carfilzomib"[All Fields]  <b>Translations</b> <b>carfilzomib:</b> "carfilzomib"[Supplementary Concept] OR "carfilzomib"[All Fields]	1,282	11:43:21		
#2	...	▼	Search: <b>pomalidomide</b> "pomalidomide"[Supplementary Concept] OR "pomalidomide"[All Fields]  <b>Translations</b> <b>pomalidomide:</b> "pomalidomide"[Supplementary Concept] OR "pomalidomide"[All Fields]	980	11:43:15		
#1	...	▼	Search: <b>daratumumab</b> "daratumumab"[Supplementary Concept] OR "daratumumab"[All Fields]  <b>Translations</b> <b>daratumumab:</b> "daratumumab"[Supplementary Concept] OR "daratumumab"[All Fields]	1,144	11:43:08		

Showing 1 to 3 of 3 entries

Data przeszukania 16.02.2022.

W ramach weryfikacji przeprowadzonych w AKL i AE strategii wyszukiwania sprawdzono, czy zastosowanie ww. hasła słownikowego [Supplementary Concept] ma potencjalny wpływ na uzyskane wyniki przeszukań. W poniższej tabeli przedstawiono wyniki wyszukiwań dla pełnego hasła dla danej substancji (daratumumab, pomalidomid, karfilzomib) oraz wyniki z uwzględnieniem hasła słownikowego. Wynika z nich, że wszystkie pozycje odnalezione w ramach

strategii z użyciem hasła słownikowego [Supplementary Concept] zawierają się w puli wyników pochodzących z zapytania dla substancji (bez ograniczeń tj. [all]), które było zastosowane w strategiach wyszukiwania przedstawionych w AKL i AE (Tabela 1).

**Tabela 1. Wynik przeszukania w bazie Medline (przez Pubmed) w zależności od stosowania hasła [Supplementary Concept]:**

	LEK		
	daratumumab	pomalidomide	carfilzomib
<b>Hasło bez ograniczeń [all]</b>	1 144	980	1 282
<b>LEK[Supplementary Concept]</b>	627	514	662
<b>LEK[Supplementary Concept] NOT LEK</b>	0	0	0
<b>LEK NOT LEK[Supplementary Concept]</b>	517	466	620

W strategiach zamiast słowa **LEK** stosowano odpowiednią nazwę substancji (daratumumab, pomalidomide, carfilzomib). Data przeszukania 16.02.2022.

W związku z powyższym strategię wyszukiwania przedstawione w AKL i AE są poprawne i pozwoliły przeprowadzić prawidłowe przeszukania baz i identyfikację badań. Zatem wnioskowanie w oparciu o omawiane przeszukania baz informacji medycznej jest uzasadnione i wiarygodne.

### **3. Dotyczy uwagi nr 9: oszacowanie populacji docelowej.**

Zgodnie z metodyką oszacowań przyjętą w AWB w 1. roku horyzontu czasowego analizy w ramach

Podane wartości obejmują pacjentów leczonych w ramach danej linii, niezależnie od tego, kiedy zostali zdiagnozowani. Powyższe wyliczenia zaprezentowano ekspertom klinicznym podczas spotkania mającego na celu wypracowanie konsensusu w zakresie epidemiologii szpiczaka plazmocytozowego i praktyki klinicznej w Polsce. Eksperti biorący udział w przygotowaniu konsensusu potwierdzili poprawność przyjętych założeń i przeprowadzonych oszacowań<sup>1</sup>.

Obliczenia bazują na liczbie pacjentów leczonych aktualnie w pierwszej linii szpiczaka plazmocytozowego raportowanej przez NFZ (Raport NFZ. Szpiczak plazmocytozowy (mnogi). Ocena jakości informacyjnej rejestru kontraktowego) oraz na odsetkach pacjentów przechodzących do kolejnych linii leczenia, których wartości testowane są w ramach analizy wrażliwości.

Dane statystyczne NFZ dostępne publicznie nie zawierają informacji o liczbie pacjentów aktualnie leczonych w związku ze szpiczakiem plazmocytozowym. Informacje dostępne publicznie dotyczą

<sup>1</sup> Epidemiologia i aktualna praktyka kliniczna u dorosłych pacjentów ze szpiczakiem plazmocytozowym w Polsce. Konsensus ekspercki. HTAC 2021

jedynie pacjentów leczonych w ramach programu lekowego, jednocześnie nie zawierają one informacji pozwalających na przypisanie pacjentom konkretnych linii terapeutycznych stosowanych w konkretnych liniach leczenia. Dodatkowo, nie są dostępne dane dotyczące pacjentów leczonych w ramach katalogu chemioterapii. W związku z tym oszacowanie wiarygodnej liczby pacjentów leczonych na szpiczaka mnogiego w Polsce na tej podstawie nie jest możliwe.

**Dotyczy rozbieżności dotyczących wysokości cen zbytu netto leku Darzalex podawanego dożylnie uwzględnionych w dokumencie „Uzupełnienie HTA Darzalex DVD DRD 20220208” oraz cen zbytu netto zawartych we wniosku refundacyjnym.**

W przekazanych analizach w wersji 2.0 (AE, AWB, AR) ujednolicono ceny zbytu netto z zawartymi we wniosku refundacyjnym.

W odpowiedzi na prośbę w piśmie nr OT.4231.65.2021.AMK.20 w załączeniu do niniejszego pisma przekazano ujednolicone analizy w wersjach 2.0 (APD, AKL i Aneks do AKL, AE, AWB i AR) wraz z dokumentami zawierającymi dane poufne (podsumowanie wyników ankiet oraz opisy do modeli). Analizy obejmują uzupełnienia zgodnie z pismami nr OT.4231.63.2021.AMK.2 i oraz OT.4231.65.2021.AMK.20, a zakres zmian opisano w poszczególnych częściach raportu HTA. Każda z załączonych analiz ma formę umożliwiającą ich weryfikację.

Jednocześnie uprzejmie informuję, odrębnym pismem skierujemy do Państwa tzw. wersje zaczernione i zażółcone analiz.

[Redacted signature block]

*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 2020r, poz. 1913) 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 2020, poz. 2176), ograniczeniu.*