

I. Uwaga do całości analiz:

Zwracam się z prośbą o uwzględnienie we wszystkich analizach ewentualnych zmian w zapisach proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi trastuzumabem derukstekanem (ICD-10 C50)” względem programu złożonego wraz z wnioskiem, wprowadzonych na etapie uzgodnień z Ministrem Zdrowia (MZ).

Odpowiedź:

Nie zidentyfikowano zmian wpływających na kształt analiz w zapisach proponowanego programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi trastuzumabem derukstekanem (ICD-10 C50)” względem programu złożonego wraz z wnioskiem. Zmiany w programie lekowym stanowią jedynie doprecyzowanie wcześniejszych zapisów, a wszystkie założenia przyjęte w analizach odpowiadają tak opisanym kryteriom w programie lekowym.

1. Przegląd systematyczny badań pierwotnych powinien zawierać porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych – z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia).

Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych.

W analizie problemu decyzyjnego (APD) Wnioskodawcy jako komparatory dla trastuzumabu derukstekanu (T-DXd) w analizowanym wskazaniu przyjęto skojarzenie lapatynib + kapecytabina, trastuzumab emtanzynę (T-DM1) oraz chemioterapię (winorelbina, paklitaksel, karboplatyna, kapecytabina). Jednocześnie w analizach nie uwzględniono trastuzumabu w monoterapii lub terapii skojarzonej, który również podlega w refundacji w ramach Programu lekowego B.9. Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50) w 2. lub kolejnych liniach leczenia paliatywnego, u chorych wcześniej nie otrzymujących terapii anty-HER2. Przy tym nie podano wystarczającej argumentacji dla uzasadnienia tej decyzji.

Jednocześnie w ramach porównania T-DXd z chemioterapią przedstawiono jedynie wyniki dla kapecytabiny i winorelbiny. W ocenie nie uwzględniono innych schematów finansowanych w ocenianym wskazaniu w ramach katalogu chemioterapii, które zostały przyjęte jako komparatory w APD (np. paklitaksel, karboplatyna).

W związku z powyższym analizy nie spełniają następujących wymagań:

§ 4 ust. 1 pkt 2-5 oraz § 4 ust. 2-3 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 1-12 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1-6 Rozporządzenia.

Odpowiedź:

Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego trastuzumab derukstekan może być stosowany u chorych, którzy otrzymali wcześniej co najmniej jedną linię anty-HER2. Natomiast trastuzumab podlega refundacji w ramach Programu lekowego B.9. „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10 C50)” w 2. lub kolejnych liniach leczenia paliatywnego, u chorych wcześniej nie otrzymujących terapii anty-HER2. W związku z tym trastuzumab stosowany jest w ścieżce

terapeutycznej zawsze przed potencjalnym zastosowaniem terapii T-Dxd, co wyklucza go całkowicie z roli komparatora.

W odniesieniu do uwagi dotyczącej uwzględnienia w ramach porównania z chemioterapią wyłącznie kapecytabiny i winorelbiny należy zwrócić uwagę na kilka kwestii. Aktualnie praktyka kliniczna leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi w Polsce kształtowana jest zapisami programu lekowego B.9. W programie tym stosowane są celowane terapie pozwalające na leczenie tej choroby zgodnie z międzynarodowymi standardami. Klasyczna chemioterapia nie stanowi już terapii stosowanej z wyboru. Może być ona wykorzystana na ostatnich liniach leczenia, po wyczerpaniu wszystkich możliwości terapeutycznych w ramach programu lekowego B.9. Co więcej, w wytycznych klinicznych chemioterapia nie jest wskazywana jako rekomendowana opcja terapeutyczna. Nie różnicuje się również skuteczności różnych chemioterapeutyków stosowanych na ostatnich liniach leczenia, gdyż zasadniczo pełnią one rolę terapii paliatywnej. Ze względów formalnych musiała ona jednak zostać uwzględniona jako komparator w raporcie HTA, pomimo, że jej rola w praktyce klinicznej leczenia zaawansowanego HER2-dodatniego raka piersi jest marginalna. Mając na uwadze powyższe, porównanie z przynajmniej jednym z chemioterapeutyków wyczerpuje potrzebę porównania z chemioterapią jako strategią terapeutyczną. Należy również zwrócić uwagę, że kapecytabina i winorelbina zostały wskazane jako właściwe komparatory w rekomendacji NICE z 2021 roku dla T-Dxd. Oprócz tych dwóch leków uwzględniono jeszcze erybulinę, jednak w Polsce nie jest ona finansowana ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu.

Wskazane powyżej argumenty w opinii Wnioskodawcy w pełni uzasadniają przyjęte w analizach założenia a uwzględnienie wybranych leków będących przedstawicielami tej grupy terapeutycznej należy traktować jako spełnienie wymogu formalnego, a nie jako ograniczenie analizy.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

2. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia).

Analizy zawierają nieaktualne na dzień złożenia wniosku (15.04.2022 r.) dane, m.in. w analizie klinicznej wyszukiwania ██████████ zostały przeprowadzone odpowiednio we wrześniu 2021 r. i czerwcu 2020 r., a w analizie wpływu na budżet nie wykorzystano danych KRN za 2019 r. Ponadto zwracam się z prośbą o aktualizację i uzupełnienie prezentacji wyników badań DESTINY-Breast03 dostępnego w ramach publikacji pełnotekstowej (Cortes 2022).

Odpowiedź:

Przeprowadzono aktualizację wyszukiwania do ██████████, w ramach której nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia do ww. analiz. Wyniki badania DESTINY-Breast03 zostały uzupełnione o wyniki przedstawione w publikacji pełnotekstowej (Cortes 2022).

Wyniki analizy BIA z uwzględnieniem danych KRN za 2019 rok przedstawiono w ramach zaktualizowanych modeli, a główne wyniki zawarto w dalszej części tego dokumentu.

Ponadto niezbędna jest aktualizacja wyszukiwania wytycznych klinicznych i refundacyjnych, w tym uwzględnienie najnowszej wytycznych NCCN version 4.2022 oraz rekomendacji refundacyjnej CADTH.

Odpowiedź:

W ramach analizy problemu decyzyjnego przeprowadzono aktualizacje wyszukiwania wytycznych oraz rekomendacji finansowych, w wyniku której APD zostało uzupełnione o wytyczne NCCN version 4.2022 oraz rekomendacje refundacyjne CADTH 2022, HAS 2022 i SMC 2021.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

3. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku. (§ 4 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

Zgodnie z kryteriami włączenia przedstawionymi w proponowanym programie lekowym do leczenia trastuzumabem derukstekanu kwalifikowani mają być pacjenci o ogólnym stanie sprawności ocenionym w skali ECOG na poziomie 0-2. Jednocześnie populację zakwalifikowaną do badań DESTINY-Breast03, DESTINY-Breast01 stanowią pacjenci z ECOG w zakresie 0-1. Tym samym populacja docelowa analizowana w AKL wnioskodawcy jest węższa od populacji określonej wskazaniem refundacyjnym.

W związku z powyższym zasadne jest uzupełnienie oceny lub przedstawienie komentarza dotyczącego wyników analizy klinicznej dla populacji pacjentów w gorszym stanie sprawności (ECOG 2).

Odpowiedź:

Należy zaznaczyć, że powszechną praktyką w onkologii jest konstruowanie badań klinicznych, które obejmują chorych ze stanem sprawności ECOG wynoszącym 0-1. Ostatecznie jednak takie ograniczenie bardzo często nie znajduje odzwierciedlenia w zapisach ChPL rejestrowanych produktów leczniczych i ostatecznie leki te stosowane są u chorych, których stan sprawności uznany jest przez lekarza prowadzącego za wystarczająco dobry do podjęcia terapii.

Analogiczna sytuacja dotyczy programu lekowego B.9. Pomimo, że dla wielu leków dostępne dowody kliniczne dotyczą populacji z ECOG 0-1 (np. badanie KATHERINE stanowiące podstawę analizy klinicznej dla trastuzumabu emtanzyny (T-DM1)), zapisy programu lekowego ze względu na skalę potrzeby klinicznej umożliwiają stosowanie w przerzutowym raku piersi wszystkich leków w populacji z ECOG 0-2. Tym samym nie należy traktować braku wyników dla chorych z ECOG 2 za znaczące ograniczenie analizy.

Należy przy tym wskazać, że zapisy wnioskowanego programu lekowego były przedmiotem konsultacji z Ministerstwem Zdrowia i Konsultantem Krajowym w dziedzinie onkologii klinicznej, a omawiane kryterium włączenia do leczenia T-DXd gwarantuje spójność całego programu.

4. Opis metodyki badań wtórnych, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu nie uwzględnia wskazania źródeł finansowania badania (§ 4 ust. 3 pkt 5 lit. h Rozporządzenia).

Nie wskazano źródeł finansowania dla przeglądów Adams 2021, Bartsch 2020, Hackshaw 2020, Indini 2021 i Nguyen 2021.

Odpowiedź:

Analiza kliniczna została uzupełniona o wskazanie źródeł finansowania dla przeglądów Adams 2021, Bartsch 2020, Hackshaw 2020, Indini 2021 i Nguyen 2021.

5. 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 analizie profilu bezpieczeństwa trastuzumabu derukstekanu względem trastuzumabu emtanzyny nie przedstawiono oceny istotności statystycznej oszacowanych parametrów statystycznych (tab. 45-50 AKL). Należy uzupełnić wyniki o oszacowanie wartości poziomu istotności (wartość p). Wyniki powinny zostać uzgodnione z danymi raportowanymi w publikacji pełnotekstowej badania DESTINY-Breast03 (Cortes 2022).

Ponadto, w ramach [REDACTED]

Dodatkowo w [REDACTED]

Powyższe braki wymagają uzupełnienia lub szczegółowego wyjaśnienia.

Ponadto zasadnym jest [REDACTED]

Odpowiedź:

W odniesieniu do uwagi dotyczącej raportowania danych w analizie bezpieczeństwa należy zaznaczyć, że ze względu na fakt, że czas trwania terapii w ramieniu T-DXd był ponad dwukrotnie dłuższy niż w ramieniu T-DM1 w ramach analizy bezpieczeństwa odstąpiono od analizy istotności statystycznej różnic pomiędzy grupami. W przypadku istnienia tak dużych różnic w czasie trwania leczenia w badaniach klinicznych, bardziej adekwatnym parametrem pozwalającym ocenić profil bezpieczeństwa terapii jest wskaźnik wyrażony jako liczba zdarzeń na pacjentorok. Pozwala ona bowiem odnieść do siebie liczbę zdarzeń niepożądanych, które wystąpiłyby w trakcie takiego samego okresu obserwacji.

W związku z tym w analizie uwzględniono również wyniki obrazujące profil bezpieczeństwa obu leków wyrażone w postaci częstości występowania zdarzeń na pacjentorok.

Częstość występowania zdarzeń niepożądanych powstałych w czasie leczenia na pacjentorok wynosiła 0,87 w grupie badanej i 1,43 w grupie kontrolnej. W grupie badanej niższa niż w grupie

kontrolnej była również częstość występowania na pacjentorok zdarzeń niepożądanych powstałych w czasie leczenia o co najmniej 3. stopniu nasilenia i ciężkich zdarzeń niepożądanych powstałych w czasie leczenia.

W kwestii efektów zdrowotnych uwzględnionych w [REDACTED], należy zwrócić uwagę, że efektywność kliniczną nowych interwencji stosowanych w chorobach onkologicznych ocenia się najczęściej, opierając się na takich punktach końcowych, jak czas przeżycia całkowitego (OS) oraz czas przeżycia wolnego od progresji choroby (PFS). Metody analizy przeżycia całkowitego pozwalają na oszacowanie prawdopodobieństwa przeżycia lub zgonu w poszczególnych punktach czasowych, przy uwzględnieniu danych dotyczących chorych, którzy z różnych przyczyn przedwcześnie zaprzestali udziału w badaniu. Przeżycie całkowite jest punktem końcowym o wysokiej istotności, zarówno z punktu widzenia chorego, jak i z perspektywy klinicysty. PFS jest drugim najczęściej wykorzystywanym punktem końcowym w ocenie efektów zdrowotnych terapii onkologicznych i zdefiniowany jest zazwyczaj jako czas pomiędzy randomizacją oraz wystąpieniem złożonego punktu końcowego, obejmującego progresję choroby lub zgon.¹ Są to kluczowe parametry wykorzystywane w analizach HTA dla leków stosowanych w onkologii, dlatego też [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] ponieważ pozwalają one na najbardziej wiarygodną ocenę efektu klinicznego danej interwencji w porównaniu do komparatorów.

Należy zaznaczyć, że w przypadku konstruowania metaanaliz sieciowych bardzo częstym podejściem jest uwzględnianie wyłącznie wyników dla skuteczności terapii bez uwzględniania analizy bezpieczeństwa lub też uwzględnianie wyłącznie wybranych wyników dla bezpieczeństwa. Brak wyników lub ograniczone wyniki analizy bezpieczeństwa w ramach metaanaliz sieciowych w dużej mierze wynika ze sposobu raportowania danych w badaniach klinicznych. W onkologii jest to szczególnie istotne ze względu na znaczące różnice w czasie trwania terapii, możliwości zmiany terapii po progresji choroby itp.. Agregowanie danych może w takim przypadku prowadzić do uzyskania wyników, których wiarygodność będzie ograniczona. Tym samym, aby [REDACTED]

¹ Władysiuk M., Szmurło D., Wojciechowski P., Rola surogatów w ocenie skuteczności i bezpieczeństwa technologii medycznych w onkologii — analiza rekomendacji Agencji Oceny Technologii Medycznych w Polsce, Onkologia w Praktyce Klinicznej 2014, tom 10, nr 3, 138–145

IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE) i analizy wpływu na budżet (BIA):

6. Analiza podstawowa nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Stanem początkowym w modelu jest stan wolny od progresji. Pacjent pozostaje w tym stanie aż do progresji choroby lub zgonu. Jednocześnie pacjent pozostaje w stanie progresji choroby aż do wystąpienia zgonu. Brak jest możliwości powrotu do stanu wolnego od progresji po zastosowaniu kolejnych linii leczenia, co wydaje się nie być zgodne z wynikami badań klinicznych. Istnieje konieczność uzasadnienia powyższego podejścia.

Odpowiedź:

W ramach przedstawionego modelu uwzględniano kosztowe konsekwencje stosowania przez chorych kolejnych linii leczenia, natomiast uwzględnienie dodatkowych efektów zdrowotnych mogłoby jedynie zniekształcić wynik zdrowotny ocenianej interwencji vs. komparatory. Należy zauważyć, że analogiczny model trójstanowy (bez możliwości powrotu chorych do stanu bez progresji) wykorzystano m.in. w analizach przygotowanych w ramach oceny technologii medycznych stosowanych w zaawansowanym i przerzutowym raku piersi na potrzeby:

-AOTMiT m.in. dla trastuzumabu emtanzyny²;

-NICE m.in. dla trastuzumabu derukstekanu³, trastuzumabu emtanzyny⁴, tukatynibu⁵ oraz lapatynibu i trastuzumabu⁶.

W przypadku modelu porównującego T-DXd z T-DM1/LAP+KAP przyjęto założenie, że chorzy mogą stosować kolejną linię leczenia, natomiast w modelu porównującym T-DXd z chemioterapiami WIN/KAP przyjęto, że chorzy wyczerpali możliwości stosowania wszystkich terapii i nie naliczano już kosztów kolejnych terapii.

Na przedstawionym w ramach analizy problemu decyzyjnego schemacie zaprezentowano obecną ścieżkę terapeutyczną leczenia chorych dorosłych chorych z HER2-dodatnim rakiem piersi w Polsce. Kolorem zaznaczono potencjalne umiejscowienie leku Enhertu® w schemacie leczenia.

2

https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/209/AW/209_AW_OT_4331_40_Kadcyla_AE_2019.0_1.04.pdf

³ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta704>

⁴ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta458>

⁵ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta786>

⁶ <https://www.nice.org.uk/guidance/ta257>

Populacja			
Linia leczenia	POPULACJA CHORYCH PRZERZUTOWYCH	POPULACJA CHORYCH PO LECZENIU OPERACYJNYM – CHORZY PO NAWROCIE ≤ 12 miesięcy	POPULACJA CHORYCH PO LECZENIU OPERACYJNYM – CHORZY PO NAWROCIE >12 miesięcy
I linia	Trastuzumab+Pertuzumab+Docetaksel lub Trastuzumab+/- Chemioterapia+/- Hormonoterapia	Trastuzumab emtanzyna lub lapatynib + kapecytabina	Trastuzumab + Pertuzumab + Docetaksel
II linia			
III linia			
IV linia			

Zatem na podstawie powyższego wykresu należy zauważyć, że chorzy po zastosowaniu T-DM1/LAP+KAP mogą stosować kolejną linię leczenia, natomiast chorzy po WIN/KAP wyczerpali możliwości stosowania wszystkich terapii zatem nie naliczono już kosztów kolejnych terapii.

Dodatkowo, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W wersji papierowej analizy nie przedstawiono szczegółowo w jaki sposób oszacowano koszty kolejnych linii leczenia. Nie przedstawiono również szczegółowych danych dotyczących częstości występowania zdarzeń niepożądanych w zależności od stosowanej terapii.

Odpowiedź:

W analizie ekonomicznej rozszerzono opis kosztów kolejnych linii leczenia oraz częstości występowania zdarzeń niepożądanych

7. Analiza wrażliwości nie zawiera określenia zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 oraz analiza wrażliwości nie zawiera uzasadnienia zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1 (§ 5 ust. 9 pkt 1 i 2 Rozporządzenia).

Ze względu na skomplikowany proces modelowania wartości funkcji dla OS, PFS i czasu do przerwania leczenia TTD w modelu na podstawie badań istnieje konieczność przetestowania wariantu, w którym wyboru najlepszego dopasowania dokonano w oparciu o kryteria informacyjne Akaike oraz Bayesa, bez uwzględnienia innych źródeł danych niż badania kliniczne.

Odpowiedź:

W analizie przedstawiono szczegółowe założenia odnośnie wyboru parametrycznych krzywych do analizy podstawowej (rozd. 6 AE). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

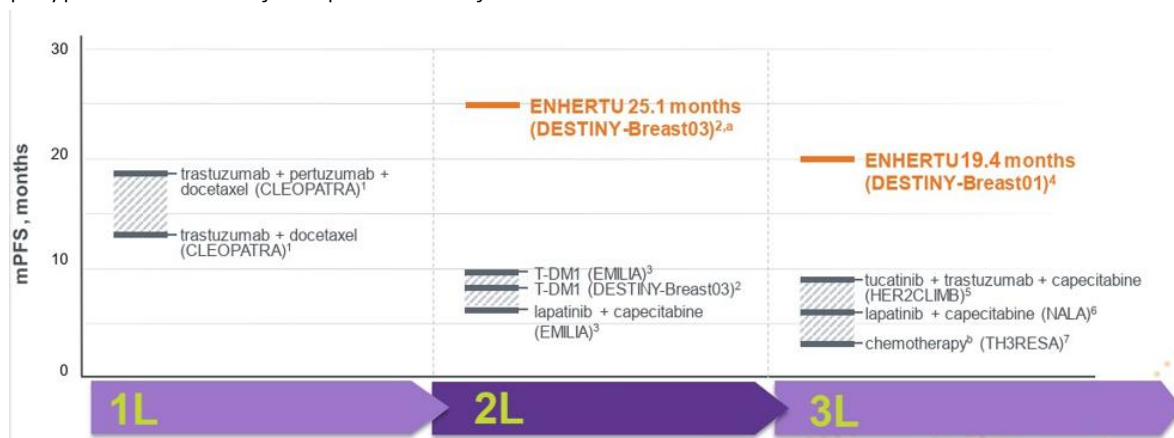
[REDACTED]

Jednocześnie biorąc pod uwagę, iż wnioskowane wskazanie obejmuje pacjentki z chorobą przerzutową, które poddawane są terapii w 2. i późniejszych liniach leczenia, w przypadku których rokowanie nie jest pomyślne, przyjęcie 25- i 40-letniego horyzontu czasowego wydaje się niezasadne. W związku powyższym konieczne jest przetestowanie w ramach analizy wrażliwości krótszych horyzontów czasowych.

Odpowiedź:

Należy zauważyć, że wnioskowana terapia istotnie wydłuża PFS oraz OS, zatem w ramieniu interwencji rokowanie chorych ulega zdecydowanej poprawie, co uzasadnia wybór takiego horyzontu czasowego. W bezpośrednim porównaniu trastuzumabu derukstekanu z trastuzumabem emtanzyną (Kadcyla, dotychczasowy standard leczenia) wykazano istotną statystycznie i klinicznie, a zarazem bezprecedensową w obszarze raka piersi, redukcję ryzyka progresji lub zgonu na poziomie ponad 70%, a także ponad 3-krotne wydłużenie mediany PFS.

Jak obrazuje poniższy graf, poprzednie nowe terapie miały stosunkowo niewielki wpływ na rokowania chorych, podczas gdy terapia trastuzumabem derukstekanem w przeleczonej populacji chorych daje wyniki na poziomie równym bądź nawet lepszym od wyników osiąganych obecnie w przypadku celowanej terapii 1-liniowej.



1. Swain SM et al. *N Engl J Med.* 2015;372:724-34; 2. Cortes J, et al. Presentation at ESMO 2021, LBA1; 3. Diéras V, et al. *Lancet Oncol.* 2017;18:732-742; 4. Modi S, et al. Poster at SABCS 2020; abstract #PD3-06; 5. Murthy RK, et al. *N Engl J Med.* 2020;382:597-609; 6. Saura C, et al. *J Clin Oncol.* 2020;38:3138-3149; 7. Krop IE, et al. *Lancet.* 2014;15:689-699.

W analizowanych modelach ekonomicznych w ramach oceny technologii medycznych stosowanych w zaawansowanym i przerzutowym raku piersi również przyjmowano dożywotni horyzont czasowy. Dodatkowo należy zauważyć, że w ocenie NICE dla trastuzumabu derukstekanu przyjęto 40-letni horyzont czasowy. Zatem przyjęcie analogicznego horyzontu, odzwierciedlającego horyzont dożywotni, należy uznać za zasadne.

Zgodnie z Wytycznymi AOTMiT oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena

wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta, co jest tożsame z przyjęciem dożywotniego horyzontu czasowego. Przedstawione modele wykonano w dożywotnim horyzoncie czasowym, czyli w którym to momencie ponad 99% pacjentów w ramieniu interwencji przeszło do stanu zdrowia ZGON.

8. BIA nie zawiera wyszczególnienie wszystkich 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, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu. (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

W analizie wpływu na budżet nie wskazano źródła oszacowań dla udziałów w rynku dla T-DM1 i LAP+KAP.

Odpowiedź:

Opis oszacowań znajduje się na str. 15 BIA. Cytat: W niniejszej analizie uwzględniono, że chorzy mogą stosować następnie trastuzumab emtanzynę lub lapatynib+kapecytabinę, a udziały pomiędzy tymi substancjami w drugiej linii leczenia oszacowano zgodnie z udziałami nowych chorych włączanych do leczenia w Programie lekowym B.9, tj. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] [Statystyki NFZ⁷].

V. W ramach analizy racjonalizacyjnej (AR):

9. AR zawiera niepełne przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań (§ 7 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Istnieje konieczność przedstawienia wyników analizy racjonalizacyjnej w podziale na lata obowiązywania decyzji refundacyjnej.

Odpowiedź:

Wyniki analizy racjonalizacyjnej zostały podzielone na lata obowiązywania decyzji refundacyjnej.

VI. W ramach wskazania źródeł danych:

⁷ Internetowa baza danych NFZ <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>

10. Przedłożone analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 ust. pkt 2 Rozporządzenia).

Nie przekazano plików źródłowych dla analizy MAIC i NMA. Nie załączono również danych dotyczących badania dzienniczkowego przeprowadzonego przez wnioskodawcę wśród ekspertów klinicznych oraz danych z badania COGNOSCO (HER2 dodatni Rak Piersi. Raport z badania syndykatowego – przygotowany dla firmy AstraZeneca wrzesień 2021).

Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych modeli tak, aby zaktualizowane wersje analiz były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych. Odpowiednie dane zostaną dostarczone.

Proszę również o **aktualizację analiz** względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.

Odpowiedź:

Wnioskodawca przychyliła się do prośby o przeprowadzenie aktualizacji względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL. W ramach odpowiedzi przygotowano stosowne oszacowania dla analizy podstawowej aby zidentyfikować wpływ na oszacowania. Poniżej zestawiono główne wyniki analizy ekonomicznej i wpływu na budżet w pierwotnie złożonej wersji oraz zaktualizowanej zgodnie z prośbą. Wprowadzone modyfikacje nie wpływają na zmianę wniosku.

Wprowadzone aktualizacje należy uznać za marginalne z punktu widzenia wniosku refundacyjnego, zatem odstąpiono od aktualizacji całego zakresu analiz. Odtworzenie aktualizacji umożliwiają załączone modele w wersji 1.2.

Analiza ekonomiczna

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy ekonomicznej zaktualizowanej zgodnie z prośbą zawartą w piśmie OT.4231.52.2022.KO.3. Największy wpływ na wyniki

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie zmiany wycen za 1 mg substancji pomiędzy wersjami analizy. W wersji 1.2 wprowadzono wyceny substancji z danych ze Sprawozdania NFZ za I poł. 2022 oraz danych z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za sierpień 2022 r. Dodatkowo uwzględniono obowiązujący nowy próg opłacalności w wysokości 175 926 PLN.

Koszty za 1 mg substancji uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Koszt 1 mg (PLN) – analiza w wersji 1.0	Koszt 1 mg (PLN) – analiza w wersji 1.2
Trastuzumab emtanzyna	42,56	42,54
Lapatynib	0,19	0,14
Kapecytabina	0,004	0,003
Winorelbina w postaci koncentratu do infuzji	2,04*	2,04
Winorelbina w kapsułkach	5,79	4,50

*w analizie konserwatywnie przyjęto niższy koszt winorelbiny w postaci koncentratu do infuzji

**Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów-
użyteczności i cena progowa leku – w wersji 1.0**

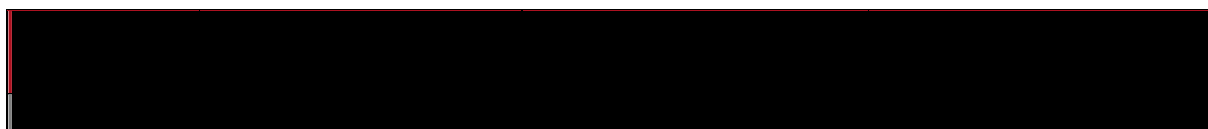
Inkrementalne wartości QALY, kosztów oraz wartość inkrementalnego współczynnika kosztów- użyteczności i cena progowa leku – w wersji 1.2

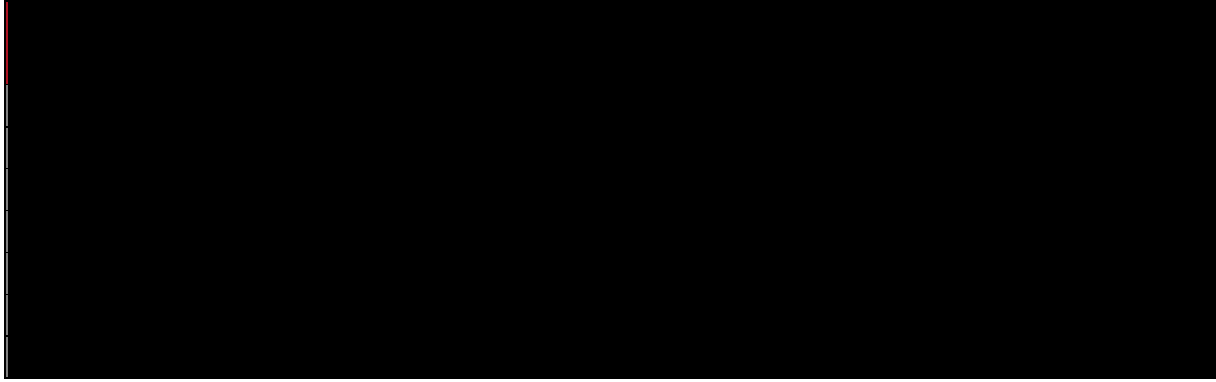


Analiza wpływu na budżet

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet zaktualizowanej zgodnie z prośbą zawartą w piśmie OT.4231.52.2022.KO.3. W wersji 1.2 wprowadzono wyceny substancji z danych ze Sprawozdania NFZ za I poł. 2022 oraz danych z komunikatu dotyczącego średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za sierpień 2022 r. Dodatkowo uwzględniono dane KRN za 2019 rok.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego – wersja 1.0





Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego – wersja 1.2

