

Sz. P. Bartosz Arłukowicz
Minister Zdrowia

Ministerstwo Zdrowia
ul. Miodowa 15
00-952 Warszawa

Warszawa, dn. 11 lipca 2013 r.

Dotyczy: uzupełnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Afinitor ewerolimus kapsułka twarda 5 mg, 30 tabletek; EAN: 590999071567 w ramach programu lekowego: „Leczenie nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynych trzustki u pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym (ICD 10: C25.4)” w przedmiocie uwag Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych (pismo nr: AOTM-OT-4351-12(5)/SZ/2013) do analiz załączonych do ww. wniosku.

Szanowny Panie Ministrze,

W odpowiedzi na wezwanie z dnia 03 lipca 2013 r. (sygnatura pisma MZ-PLR-460-18415-5/BR/13; MZ-PLR-460-18416-6/BR/13) dla leku Afinitor ewerolimus kapsułka twarda 5 mg, 30 tabletek; EAN: 590999071567, doręczone w dniu 5 lipca 2013 r., w przedmiocie 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), zwanym dalej "rozporządzeniem", w imieniu Wnioskodawcy - Novartis Poland Sp. z o.o., przedstawiam następujące uzupełnienie informacji zawartych we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla leku Afinitor 5 mg:

- 1) Treść uwagi: „*W analizie klinicznej podmiotu wykorzystano skale oceny: jakości badań JADAD oraz siły dowodów naukowych GRADE. Nie podano jednak źródeł bibliograficznych dla tych skal (§ 8.pkt 2).*”

Komentarz/uzupełnienie:

W analizie klinicznej przeprowadzono ocenę jakości randomizowanych badań klinicznych na podstawie skali Jadad; opis arkusza oceny w skali Jadad został przedstawiony w rozdziale z Tabelami pomocniczymi. Źródłem bibliograficznym wykorzystanym przy tym tej ocenie była publikacja: Jadad AR, Moore RA, Carroll D i wps. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17:1–12.

Z kolei siłę dowodów naukowych oceniono na podstawie skali GRADE; opis skali, jak również opis oceny poziomu dowodów i jakości wyników naukowych został przedstawiony również w rozdziale z Tabelami pomocniczymi. Pod tabelami podano publikacje referencyjne stanowiące źródła opracowania tj.:

- Grabowski M, Filipiak KJ. Evidence Based Medicine na przykładzie badań z lekami hipolipemizującymi. 44 pytania i odpowiedzi. Wyd. Medical Education, 2008.
- Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R i wsp. What is quality of evidence and why is it important to clinicians? BMJ, 2008; 336 (7651): 995-998.

Ponadto, przy tej ocenie wykorzystano również publikację:

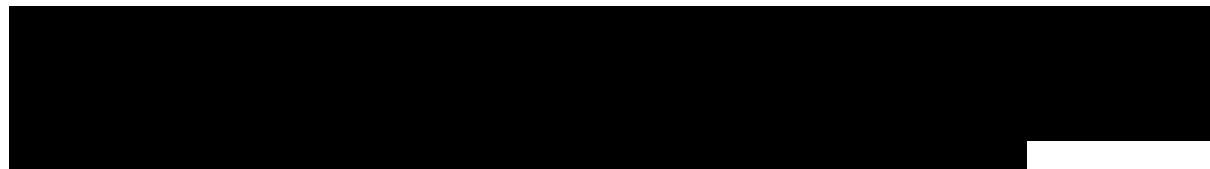
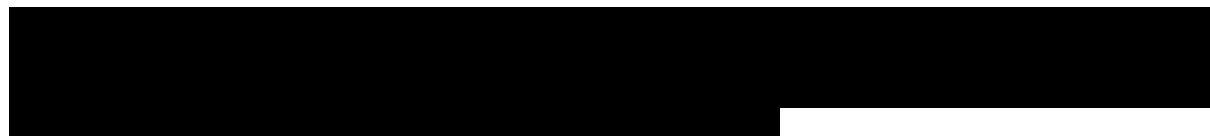
- Atkins D, Best D, Briss PA i wsp. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004 Jun 19;328(7454):1490.

2) Treść uwagi: „Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6. ust. 1 pkt 1 lit a). Powinno się oszacować populację pacjentów, w której niniejszy produkt leczniczy może być stosowany zgodnie ze wskazaniami zarejestrowanymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego.”

Komentarz/uzupełnienie:

Produkt leczniczy będący składową wnioskowanej technologii, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami może być zastosowany w leczeniu:

- zaawansowanego raka piersi z ekspresją receptorów hormonalnych, bez ekspresji HER2/neu, w skojarzeniu z eksemestanem u kobiet po menopauzie bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych, po wystąpieniu wznowy lub progresji po leczeniu niesteroidowym inhibitorem aromatazy;
- nieoperacyjnych lub z przerzutami wysoko lub średnio zróżnicowanych nowotworów neuroendokrynnych trzustki u dorosłych pacjentów z chorobą o przebiegu postępującym;
- pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym, u których postęp choroby nastąpił w trakcie lub po przebytej terapii anty-VEGF (czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego)^[1]



¹ Charakterystyka produktu leczniczego Afinitor®; http://www.emea.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001038/WC500022814.pdf

² Raport Nr: AOTM-OT-0384. Ewerolimus (Afinitor®) w leczeniu pacjentów z rakiem nerki. Warszawa, lipiec 2011 roku. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-68-2011-Afinitor/OT-0384_Afinitor.pdf

Przy ocenie rocznej wielkości populacji pacjentek z rakiem piersi, u których oceniany lek miałby zastosowanie uwzględniono:

| Wariant podstawowy | | | | | | | | źródło |
|--|--------|--------|--------|--------|--------|----------------|----------------|--------|
| | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | |
| KRN | 15 752 | 16 216 | 16 866 | 17 517 | 18 167 | 18 817 | 19 468 | |
| Odsetek chorych po menopauzie | | | | | | 72,86% | 72,86% | |
| | 11 477 | 11 815 | 12 289 | 12 763 | 13 236 | 13 710 | 14 184 | |
| Odsetek chorych diagnozowanych w stadium zaawansowanym IIIB-IV | | | | | | 12,81% | 12,81% | |
| Stadia IIIB-IV | 1 470 | 1 513 | 1 574 | 1 635 | 1 695 | 1 756 | 1 817 | |
| Stadia I-IIIA | 10 007 | 10 302 | 10 715 | 11 128 | 11 541 | 11 954 | 12 367 | |
| Odsetek chorych (I-IIIA), które umrą przed progresją do stadium IIIB-IV | | | | | | 30,00% | 30,00% | |
| Stadia I-IIIA | 7 005 | 7 211 | 7 500 | 7 790 | 8 079 | 8 368 | 8 657 | |
| Odsetek chorych (I-IIIA), które ulegają progresji do stadium IIIB-IV | | | | | | 35,46% | 35,46% | |
| Stadia I-IIIA | 2 484 | 2 557 | 2 660 | 2 762 | 2 865 | 2 967 | 3 070 | |
| Razem IIIB-IV | 3 954 | 4 070 | 4 234 | 4 397 | 4 560 | 4 723 | 4 887 | |
| Odsetek chorych z rakiem piersi ER+ w stadium zaawansowanym IIIB-IV | | | | | | 70,71% | 70,71% | |
| Razem IIIB-IV | 2 796 | 2 878 | 2 994 | 3 109 | 3 224 | 3 340 | 3 455 | |
| Odsetek chorych z rakiem piersi HER2- w stadium zaawansowanym IIIB-IV | | | | | | 72,09% | 72,09% | |
| Razem IIIB-IV | 2 016 | 2 075 | 2 158 | 2 241 | 2 325 | 2 408 | 2 491 | |
| Odsetek chorych leczonych niesteroidowym inhibitorem aromatazy | | | | | | 51,56% | 51,56% | |
| Razem IIIB-IV | 1 039 | 1 070 | 1 113 | 1 156 | 1 199 | 1 241 | 1 284 | |
| Odsetek chorych bez objawowego zajęcia narządów wewnętrznych | | | | | | 67,73% | 67,73% | |
| Razem IIIB-IV | 704 | 725 | 754 | 783 | 812 | 841 | 870 | |
| 0 | | | | | | 91,36% | 91,36% | |
| Razem IIIB-IV | 643 | 662 | 689 | 715 | 742 | 768 | 795 | |
| 0 | | | | | | 51,82% | 51,82% | |
| Razem IIIB-IV | 333 | 343 | 357 | 371 | 384 | 398 | 412 | |
| Roczna liczebność populacji leczonych ewerolimusem w programie lekowym | | | | | | 100,00% | 100,00% | |
| Razem IIIB-IV | 333 | 343 | 357 | 371 | 384 | 398 | 412 | |

3) Treść uwagi: „Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje (§ 6. ust. 1 pkt 3)

Komentarz/uzupełnienie:

Analizę wpływu na budżet (ilościowe prognozy, o których mowa w § 6 ust. 1 pkt 4 i 5 Rozporządzenia Ministra Zdrowia) przeprowadzono w horyzoncie trzyletnim (w latach 2013 – 2015).

Wyniki Analizy w 2011 i 2012 roku przedstawiono jako aktualne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Analizie wpływu na budżet (strona 60.) nie są dostępne informacje na temat aktualnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Z tego powodu we wspomnianej Analizie przedstawiono:

- w rozdziale 3.1. estymacje wspomnianych wydatków na podstawie dostępnych danych dotyczących liczby pacjentów stosujących produkty Afinitor® i Sutent® w analizowanym wskazaniu **w 2011 roku**;
- w rozdziałach 3.2. – 3.4. estymacje wspomnianych wydatków **w 2012 roku** (rok referencyjny Analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w latach 2013 – 2015).

W rozdziale 3.1. przedstawiono wyłącznie składowe wydatków stanowiące refundację cen leków Afinitor® i Sutent® stosowanych w leczeniu pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku – przedstawiono informacje najbardziej wiarygodne mając na uwadze brak możliwości (pomijając modelowanie) określenia wydatków wśród pacjentów nieleczonych z wykorzystaniem ww. produktów. Niemniej jednak wydatki w 2012 roku przedstawiono z uwzględnieniem wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku wykorzystując metody analogiczne do tych uwzględnionych w ramach ilościowych prognoz, o których mowa w § 6 ust. 1 pkt 4 i 5 Rozporządzenia Ministra Zdrowia.

Wyniki analizy w 2012 roku przedstawiono zarówno pod postacią wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jak i z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (por. informacje przedstawione w tabelach 13. – 15. Analizy wpływu na budżet).

Co więcej, aktualne wydatki ponoszone na refundację ceny produktu leczniczego będącego składową wnioskowanej technologii (niezależnie od wskazania) przedstawiono w rozdziale 8.3. Analizy problemu decyzyjnego.

Z poważaniem,

Przemysław Kułach
Kierownik ds. Polityki Ochrony Zdrowia

Do wiadomości: Wojciech Matuszewicz Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych

Załączniki:

1. Pełnomocnictwo udzielone Przemysławowi Kułachowi przez Novartis Poland sp. z o.o. wraz z dowodem wniesienia opłaty skarbowej.
2. Potwierdzenie opłaty za uzupełnienie wniosku

