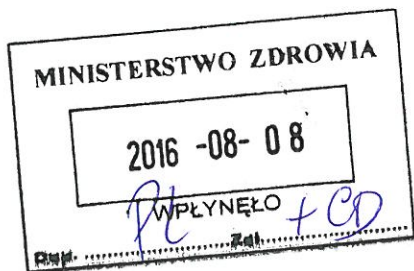


Warszawa, dnia 5 sierpnia 2016 r.



Szanowny Pan
Konstanty Radziwiłł
Minister Zdrowia
Ministerstwo Zdrowia
ul. Miodowa 15
00-952 Warszawa



RPW/99303/2016
Data: 2016-08-08
ID: 00890201425173

Z kopią do:
Szanowny Pan
Dr Wojciech Matuszewicz
Prezes
Agencji Oceny Technologii Medycznych
ul. Krasickiego 26
00-611 Warszawa

Ref: MAD/2016/10/BŻ/KC

Nr sprawy: R16026060

Dot: Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej preparatu Pixuvri®, piksantron, fiołki 29mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, kod EAN: 5909991206475

Szanowny Panie Ministrze,

W odpowiedzi na pismo z dnia 19.07.2016r. (PLR.4600.551.2016.3.BR), działając na podstawie udzielonego mi pełnomocnictwa w imieniu Wnioskodawcy, tj. spółki CTI Life Sciences Limited, w ślad za wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Pixuvri®, piksantron, fiołki 29mg, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, kod EAN: 5909991206475 (dalej: „Lek”), złożonym 29 lutego 2016 r. (dalej: „Wniosek”), pragnę przedstawić poniższe wyjaśnienia:

Ad 1)

Mając na uwadze konieczność współpracy Wnioskodawcy z Agencją w celu umożliwienia przeprowadzenia rzetelnej analizy weryfikacyjnej przedłożonej dokumentacji, w załączeniu do niniejszego pisma przesyłamy pełny raport statystyczny zawierający opis przeprowadzonych analiz i szczegółowe uzasadnienie założeń analitycznych przyjętych w zakresie modelowania parametrycznych funkcji przeżycia oraz dawkowania. W tym miejscu należy podkreślić że przedłożony model farmakoekonomiczny, w tym w szczególności założenia analityczne dotyczące modelowania przeżycia i dawkowania, są tożsame z modelem który został złożony i pozytywnie zweryfikowany przez NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*). Tym samym, w ocenie Wnioskodawcy nie istnieją jakiegokolwiek wątpliwości co do wiarygodności przedstawionych analiz.

Jednocześnie ze względu na fakt że udostępnianie indywidualnych (surowych) danych uczestników prób klinicznych nie jest standardową praktyką, jak również biorąc pod uwagę szczególnie wrażliwy charakter tych danych i ewentualną ich publikację na stronie internetowej AOTMiT (co wynika z treści komunikatu Agencji¹), niestety nie jesteśmy w stanie przekazać danych indywidualnych na poziomie poszczególnych pacjentów.

Ad 2)

Wnioskodawca nie może zgodzić się z zarzutem wskazującym, iż w związku z refundacją dwóch technologii jednolekowych Minister Zdrowia nie może objąć finansowaniem proponowanego produktu złożonego. Takie podejście byłoby bowiem sprzeczne z całością wskazanej poniżej argumentacji – obecnie w finansowanym wskazaniu nie ma bowiem finansowanych technologii złożonych. Natomiast porównywanie ich do zastosowania preparatów prostych pozostaje w tym zakresie niewłaściwe.

Dodatkowo Agencja nie powinna pomijać wskazanych przez Wnioskodawcę potencjalnych oszczędności. Poza realizacją potrzeby terapeutycznej, w horyzoncie dwuletnim całkowite koszty terapii pacjentów byłyby niższe o ok. 63 mln PLN z perspektywy pacjentów oraz o ponad 84,3 mln PLN w budżecie płatnika publicznego. Każde opakowanie preparatu złożonego zrefundowane ze środków publicznych w miejsce osobnych preparatów zawierających monokomponenty leku złożonego, będzie zatem korzystne nie tylko w zakresie dostępu do terapii, ale również potencjalnych oszczędności.

W odpowiedzi na wątpliwości wskazane w pkt 2 należy wskazać, iż przepis art. 40 Ustawy o refundacji ma w ocenie Wnioskodawcy zastosowanie w niniejszym przypadku. Przytoczony przepis nie powinien być bowiem w tym zakresie interpretowany literalnie. Taka interpretacja byłaby w aktualnym stanie prawnym niewłaściwa – sprzeczna z *ratio legis* obowiązujących przepisów, a w dodatku niezgodna z dotychczasową praktyką Ministra Zdrowia w zakresie stosowania tych przepisów oraz postulatów ich zmiany.

Obecna definicja procedury medycznej wskazuje bowiem, iż jest to „postępowanie diagnostyczne, lecznicze, pielęgnacyjne, profilaktyczne, rehabilitacyjne lub orzecznicze przy uwzględnieniu wskazań do jego przeprowadzenia, realizowane w warunkach określonej infrastruktury zdrowotnej przy zastosowaniu produktów leczniczych i wyrobów medycznych” (zgodnie z art. 5 pkt 42 Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych). Jest to zatem definicja bardzo szeroka, której zakres przedmiotowy sprawia, iż nieodpowiednia interpretacja art. 40 Ustawy o refundacji może ograniczyć dostęp szerokiego grona pacjentów do potencjalnej terapii. Teoretycznie bowiem dla każdego wskazania może znaleźć się procedura medyczna finansowana ze środków publicznych, która ma w jakiś sposób zastosowanie w leczeniu danej populacji pacjentów.

Co więcej, idąc w kierunku interpretacji wskazywanej przez Agencję analizowany przepis nie mógłby mieć zastosowania do znakomitej większości produktów obejmowanych refundacją od dnia 1 lutego 2012 r. W tym miejscu należy przypomnieć, iż dla każdego z tych produktów istniała

¹ <http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/Komunikaty/2015/Komunikat.pdf>

w praktyce inna procedura medyczna finansowana ze środków publicznych, która mogłaby w jakimś zakresie znaleźć alternatywnie zastosowanie. Otwartym pozostaje jednak pytanie czy ta technologia tak jak rozpatrywany w przedmiotowej analizie produkt złożony spowodowała powstanie dodatkowego efektu terapeutycznego związanego chociażby z lepszym *compliance*'em leczenia. W ocenie Wnioskodawcy w obu przypadkach przedmiotowa odpowiedź brzmi twierdząco, skutkiem tego zarówno w przypadku wydawanych do tej pory decyzji, jak i w związku z propozycją wskazaną w niniejszej analizie art. 40 Ustawy o refundacji powinien mieć zastosowanie.

Na marginesie należy wskazać, iż Minister Zdrowia obejmując jedne produkty refundacją „off-label” rozszerzał w późniejszym okresie czasu listę produktów objętych refundacją poza zakresem zarejestrowanych wskazań pomimo, iż produkty z tą samą substancją czynną były już wcześniej finansowane w ramach obwieszczenia refundacyjnego. Jednocześnie, interpretacja wskazana w analizowanym punkcie nie bierze pod uwagę możliwych do uzyskania efektów terapeutycznych oraz w pewien sposób powstrzymywałaby rozwój medycyny opartej na *evidence based medicine*, która w ostatnim czasie powróciła do dyskusji publicznej.

Przedstawione w niniejszym piśmie stanowisko potwierdza również kierunek potencjalnych zmian prawnych, które proponuje w zakresie analizowanego przepisu Minister Zdrowia. Problem ten został bowiem zauważony również przez autorów projektu zmiany ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz innych ustaw z dnia 23 marca 2015 r.². W projekcie tym, rozumiejąc potrzebę modyfikacji obowiązujących przepisów organ usunął fragment odnoszący się do braku innej procedury medycznej, która jest finansowana ze środków publicznych. W ten sposób organ potwierdził swoją dotychczasową praktykę wskazując jednocześnie, iż potrzeba jest zmiana, która będzie odpowiedzią na podobne do przedstawionych przez Agencję wątpliwości.

Ad 3)

W nawiązaniu do uwagi opisanej w punkcie 3 w zakresie nieprzekazania dokumentu elektronicznego umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano prezentowane oszacowania, jak również przeprowadzanie kalkulacji tych oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzonych wartości oraz dowolnego powiązania między tymi wartościami – w szczególności brak możliwości modyfikacji danych pierwotnych przywołanych w opracowaniu (tj. cena, poziom odpłatności, kwota refundacji) oraz brak możliwości powtórzenia obliczeń szacujących projektowane liczby tabletek oraz projektowane liczby tabletek po iteracji, uprzejmie proszę o przyjęcie poniższych wyjaśnień.

Przekazane kalkulacje i oszacowania w formacie MS Excel umożliwiają modyfikację parametrów finansowych odnoszących się do średniej odpłatności pacjenta za tabletkę, średniej refundacji za tabletkę oraz średniej ceny za tabletkę (zakładka „Średnia cena, odpłatność, refun”) – których zmiana ma wpływ na uzyskiwane w modelu oszacowania końcowe. Źródłem w/w parametrów wykorzystanych w opracowaniu było obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (DZ. Urz. Min. Zdr. z 2015, poz. 86) oraz

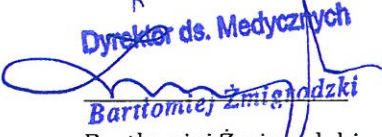
² <http://legislacja.rcl.gov.pl/docs//2/12283610/12343891/12343892/dokument213566.pdf>

dane z Aptecznego Banku Danych dotyczące średniej ceny produktów nierfundowanych odnotowane w październiku 2015 r. Ze względu na funkcjonalność przekazanego modelu - modyfikacja poszczególnych parametrów finansowych na poziomie molekuł przekładać się będzie na uzyskiwane oszacowania lub ich odtworzenie. Jednocześnie pragnę uprzejmie potwierdzić, że przekazany model nie umożliwia powtórzenia obliczeń szacujących projektowane liczby tabletek oraz projektowane liczby tabletek po iteracji. Otworzenie działania całego algorytmu użytego w opracowaniu do określenia potencjału zamiany terapii na lek złożony, ze względu na jego złożoność w ograniczonym stopniu jest możliwe w arkuszu pliku MS Excel. Szczegółowe działanie algorytmu zostało opisane w metodologii analizy. Jednocześnie zmienność metodologii przeprowadzonej iteracji ma bardzo ograniczony wpływ na finalny wynik oszacowania ze względu na fakt, że około 80% projektowanych zmian terapii to prosta zamiana dwóch monoterapii na politerapię jednym preparatem złożonym, innymi słowy ewentualne różnice w działaniu algorytmu pod wpływem zmian cen jednostkowych będą dotyczyły maksymalnie 20% terapii w nowym scenariuszu

Dodatkowo, w załączeniu przesyłamy kopie (skany) opinii ekspertów klinicznych które posłużyły jako źródło założeń do modelu farmakoekonomicznego i obliczeń Budget Impact Analysis.

W przypadku ewentualnej publikacji zeskanowanych ankiet wypełnianych przez ekspertów klinicznych w Biuletynie Informacji Publicznej, bardzo prosimy o zaczerzenie danych wrażliwych (nazwiska i afiliacje ekspertów), ze względu na konieczność ochrony danych osobowych.

Z wyrazami szacunku,


Dyrektor ds. Medycznych

Bartłomiej Żmigrodzki

Bartłomiej Żmigrodzki

Pełnomocnik Wnioskodawcy - CTI Life Sciences Ltd.

Załączniki (płyta CD):

- 1) Kopie (skany) oryginałów opinii ekspertów klinicznych;
- 2) Raport statystyczny dotyczący modelowania parametrycznych funkcji przeżycia oraz dawkowania (pismo przewodnie w formacie .pdf oraz materiały dodatkowe w dwóch plikach .xlsx)