

*Uzupełnienie analizy Instytutu Arcana
do raportu HTA dla produktu leczniczego
Fasenra® (benralizumab) w odpowiedzi
na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie
OT.4331.25.2018.TT.11*

Instytut Arcana Sp. z o.o.

Ul. Plk. St. Dąbka 8

30-732 Kraków, Poland

Tel. +48 12 26 36 038



Uwagi zawarte w piśmie OT.4331.25.2018.TT.11 i odpowiedzi Instytutu Arcana (INAR)

UWAGA AOTMiT:

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). Uwaga dotyczy nieprzedstawienia szczegółowych wyników dla porównania BEN+BSC vs PLC+BSC (badania: SIROCCO, CALIMA, ZONDA) oraz MEP+BSC vs PLC+BSC (badania: MUSCA, SIRIUS, MENSA) zgodnie z ww. punktem Rozporządzenia.

Przykładowo nie przedstawiono wartości średnich wyników dla poszczególnych interwencji w zakresie oceny jakości życia wg AQLQ dla porównania BEN+BSC vs PL+BSC oraz w zakresie oceny jakości wg SGRQ dla porównania MEP+BSC vs PL+BSC.

ODPOWIEDŹ INAR:

W pierwotnej wersji analizy klinicznej (AKL), w części punktów końcowych (wymienionych w tabeli poniżej) przedstawiono wartości MD (różnica średnich) wraz z 95% CI, które pochodzą bezpośrednio z dostępnych publikacji. Autorzy uwzględnionych badań zamieścili w wielu przypadkach te wartości bez możliwości ich weryfikacji, tj. wyniki cząstkowe omawianych parametrów ciągłych (traktowane jako zmiana po okresie leczenia i obserwacji, względem wartości początkowych) miały postać: mediany z zakresem, samej średniej bez miary rozrzutu (np. SD, SE) lub takich szczegółowych wyników nie przedstawiano w publikacji. Tak ujęte wartości nie mogą, z przyczyn technicznych, stanowić podstawy do przeprowadzenia oszacowań. Autorzy niniejszej analizy mając powyższe na uwadze posłużyli się podczas agregacji danych (metaanalizy) wartościami MD, uzyskanymi przez autorów badań. Niemniej jednak prezentacja w stosownych tabelach dostępnych szczegółowych wyników dla porównania BEN+BSC vs PLC+BSC (badania: SIROCCO, CALIMA, ZONDA) oraz MEP+BSC vs PLC+BSC (badania: MUSCA, SIRIUS, MENSA) (uzupełnienia zaznaczono kolorem zielonym), o których mowa była powyżej, daje pełniejszy obraz i jest, jak słusznie zauważyła Agencja, zgodna z Rozporządzeniem.

Warto podkreślić, iż uzupełnienie to nie prowadzi do konieczności przeprowadzenia ponownych kalkulacji i w żaden sposób nie zmienia wyników i wnioskowania z analizy klinicznej, a jedynie stanowi doprecyzowanie już przedstawionych rezultatów.

Tabela 11, str. 72 w AKI

Tabela 1. Wyniki dodatkowej oceny skuteczności dla BEN+BSC vs PL+BSC oraz MEP+BSC vs PL+BSC

Parametr	Badanie	Interwencja	N	Średnia* (SD)	MD (95% CI)	p
Kontrola objawów wg ACQ-6 Score	SIROCCO	BEN+BSC	263	-1,46 (bd)	-0,29 (-0,48; -0,10)	0,003
		PL+BSC	267	-1,17 (bd)		
	CALIMA	BEN+BSC	239	-1,44 (bd)	-0,25 (-0,44; -0,07)	0,008
		PL+BSC	247	-1,19 (bd)		
	ZONDA	BEN+BSC	73	-1,12 (bd)	-0,55 (-0,86; -0,23)	<0,001
		PL+BSC	74	-0,57 (bd)		
Parametr	Badanie	Interwencja	N	Średnia (SE)	MD (95% CI)	p
Kontrola objawów wg ACQ-5 Score	MENSA	MEP+BSC	194	-0,94 (0,07)	-0,44 (-0,63; -0,25)	<0,001
		PL+BSC	191	-0,50 (0,07)		
	MUSCA	MEP+BSC	274	-0,8 (0,1)	-0,4 (-0,6; -0,2)	<0,0001
		PL+BSC	277	-0,4 (0,1)		
	SIRIUS	MEP+BSC	69	bd	-0,52 (-0,87; -0,17)	0,004
		PL+BSC	66	bd		
Parametr	Badanie	Interwencja	N	Średnia* (SD)	MD (95% CI)	p
Jakość życia wg AQLQ	SIROCCO	BEN+BSC	257	1,56 (bd)	0,30 (0,10; 0,50)	0,003
		PL+BSC	254	1,26 (bd)		
	CALIMA	BEN+BSC	230	1,31 (bd)	0,24 (0,04; 0,45)	0,022
		PL+BSC	240	1,56 (bd)		
	ZONDA	BEN+BSC	73	1,08 (bd)	0,45 (0,14; 0,76)	0,004
		PL+BSC	75	0,63 (bd)		
Parametr	Badanie	Interwencja	N	Średnia (SE)	MD (95% CI)	p
Jakość życia wg SGRQ	MENSA	MEP+BSC	194	-16,0 (1,1)	-7,0 (-10,2; -3,8)	<0,001
		PL+BSC	191	-9,0 (1,2)		
	MUSCA	MEP+BSC	274	-15,6 (1,0)	-7,7 (-10,5; -4,9)	<0,0001
		PL+BSC	277	-7,9 (1,0)		
	SIRIUS	MEP+BSC	69	bd	-5,8 (-10,6; -1,0)	0,02
		PL+BSC	66	bd		

*LS mean change; bd – brak danych

Tabela 12, str. 74 w AKI

Tabela 2. Wyniki dodatkowej oceny skuteczności dla BEN+BSC vs PL+BSC

Parametr	Badanie	Interwencja	N	Średnia* (SD)	MD (95% CI)	p
Objawy astmy wg Total Asthma Symptom Score	SIROCCO	BEN+BSC	267	-1,30 (bd)	-0,25 (-0,45; -0,06)	0,012
		PL+BSC	267	-1,04 (bd)		
	CALIMA	BEN+BSC	237	-1,40 (bd)	-0,23 (-0,43; -0,04)	0,021
		PL+BSC	247	-1,16 (bd)		
	ZONDA	BEN+BSC	73	-0,53 (bd)^^^	-0,18 (-0,51; 0,16)	0,292
		PL+BSC	74	-0,71 (bd)^^^		

Parametr	Badanie	Interwencja	N	Średnia (SD)	MD (95% CI)	p
Liczba eozynofiliów we krwi	SIROCCO	BEN+BSC	267	-92,7 (bd)**	-99,60 (-113,60; -85,60)	<0,001
		PL+BSC	267	6,9 (bd)**		
	CALIMA	BEN+BSC	237	-89 (bd)**	-106,80 (-149,70; -63,90)	<0,001
		PL+BSC	247	17,7 (bd)**		
	ZONDA	BEN+BSC	73	-100 (-100; 0)^	-159,00 (-218,00; -101,00)	<0,001
		PL+BSC	75	-6 (-100; 1600)^		

*LS mean change; bd – brak danych; **% zmiana; ^ mediana (zakres); ^^wyniki cząstkowe przedstawiono także na wykresie. Odczytywanie wartości z wykresu obarczone jest dużym ryzykiem błędu

Tabela 29, str. 121 w AKI

Tabela 3. Zmiana wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) - Przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela – metaanaliza dla porównania BEN+BSC vs PL+BSC (SIROCCO, CALIMA, ZONDA)

Badanie	Interwencja	N	Średnia* (SD)	MD (95% CI)	p-wartość
SIROCCO	BEN+BSC	264	0,40 (bd)	0,16 (0,07; 0,25)	<0,001
	PL+BSC	261	0,24 (bd)		
CALIMA	BEN+BSC	238	0,33 (bd)	0,12 (0,03; 0,20)	0,010
	PL+BSC	244	0,21 (bd)		
ZONDA	BEN+BSC	69	bd^	0,11 (0,03; 0,26)	0,05
	PL+BSC	73	bd^		

*LS mean change; ^ wyniki cząstkowe przedstawiono na wykresie. Odczytywanie wartości z wykresu obarczone jest dużym ryzykiem błędu – wynik w postaci MD, przedstawiony przez autorów badania ZONDA jest zdecydowanie bardziej wiarygodny aniżeli wartości odczytane z wykresu

Tabela 30, str. 122 w AKL

Tabela 4. Zmiana wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) - Przed podaniem leku rozszerzającego oskrzela – metaanaliza dla porównania MEP+BSC vs PL+BSC (*MENSA, MUSCA, SIRIUS*)

Badanie	Interwencja	N	Średnia* (SE)	MD (95% CI)	p-wartość
<i>SIRIUS</i>	MEP+BSC	69	bd***	0,11 (-0,04; 0,27)***	0,151
	PL+BSC	66	bd***		
<i>MENSA</i>	MEP+BSC	194	0,183 (0,031) [^]	0,10 (0,01; 0,18) [^]	0,026
	PL+BSC	191	0,86 (0,031) [^]		
<i>MUSCA</i>	MEP+BSC	264	0,056 (0,026) [^]	0,12 (0,05; 0,19) [^]	0,001
	PL+BSC	259	0,176 (0,026) [^]		

*LS mean change; bd – brak danych; [^]jednostki przeliczono w celu ujednoczenia wyników z badań; **95% CI oszacowano na podstawie dostępnych danych, ***wyniki cząstkowe przedstawiono na wykresie. Odczytywanie wartości z wykresu obarczone jest dużym ryzykiem błędu – wynik w postaci MD, przedstawiony przez autorów badania jest zdecydowanie bardziej wiarygodny aniżeli wartości odczytane z wykresu.

Tabela 31, str. 123 w AKL

Tabela 5. Zmiana wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) - Po podaniu leku rozszerzającego oskrzela – metaanaliza dla porównania BEN+BSC vs PL+BSC (*SIROCCO, CALIMA*)

Badanie	Interwencja	N	Średnia* (SD)	MD (95% CI)	p-wartość
<i>SIROCCO</i>	BEN+BSC	238	0,23 (bd)	0,10 (0,01; 0,19)	0,036
	PL+BSC	245	0,13 (bd)		
<i>CALIMA</i>	BEN+BSC	234	0,17 (bd)	0,11 (0,03; 0,18)	0,006
	PL+BSC	239	0,067 (bd)		

*LS mean change

Tabela 32, str. 124 w AKL

Tabela 6. Zmiana wartości natężonej objętości wydechowej pierwszosekundowej (FEV₁) - Po podaniu leku rozszerzającego oskrzela – metaanaliza dla porównania MEP+BSC vs PL+BSC (*MENSA, SIRIUS*)

Badanie	Interwencja	N	Średnia (SE)	MD (95% CI)	p-wartość
<i>SIRIUS</i>	MEP+BSC	69	bd	0,13 (-0,01; 0,26) [*]	0,060
	PL+BSC	66	bd		
<i>MENSA</i>	MEP+BSC	194	0,167 (0,033) [^]	0,14 (0,04; 0,23) [^]	0,004
	PL+BSC	191	0,030 (0,034) [^]		

[^]jednostki przeliczono w celu ujednoczenia wyników z badań; bd – brak danych; * 95% CI oszacowano na podstawie dostępnych danych

UWAGA AOTMiT:

Analiza ekonomiczna nie zawiera przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (§ 5. ust.8 Rozporządzenia). W analizie ekonomicznej wykorzystano wyniki nieaktualnego przeglądu systematycznego, przedstawionego na stronach internetowych AOTMiT - dot. oceny opłacalności leczenia mepolizumabem ciężkiej

Uzupełnienie analityków Instytutu Arcana do raportu HTA dla produktu leczniczego Fasenna[®] (benralizumab) w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OT.4331.25.2018.TT.11

astmy eozynofilowej: opracowanie Nucała (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową, przeprowadzonego 4 kwietnia 2016 r.

ODPOWIEDŹ INAR:

Poniżej przedstawiono uzupełnienie związane z uwagą AOTMiT dot. przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności:

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT 2016 przeszukano bazę informacji medycznej Medline przez PubMed oraz dodatkowo wyszukiwano dane w innych źródłach (wyszukiwarka internetowa).

Analiza tytułów i streszczeń oraz selekcja badań na podstawie pełnych tekstów publikacji w oparciu o predefiniowane kryteria, została przeprowadzona niezależnie przez 2 analityków, którzy uzgadniali wspólne stanowisko. Na poszczególnych etapach selekcji publikacji nie wystąpiły niezgodności między analitykami, dlatego nie było konieczne rozwiązanie ich z udziałem osoby trzeciej na drodze konsensusu.

Przyjęto następujące kryteria włączenia i wyłączenia publikacji:

- Kryteria włączenia:
 - Populacja: dorośli pacjenci chorzy na astmę ciężką
 - Typ badań: badania użyteczności stanów zdrowotnych, przeglądy systematyczne użyteczności stanów zdrowotnych, analizy ekonomiczne zawierające przeglądy użyteczności
- Kryteria wyłączenia:
 - Populacja: populacja pediatryczna, choroby inne niż astma, astma lekka lub umiarkowana
 - Typ badań: badania, których celem była walidacja metod pomiaru użyteczności, *case studies*, doniesienia konferencyjne.

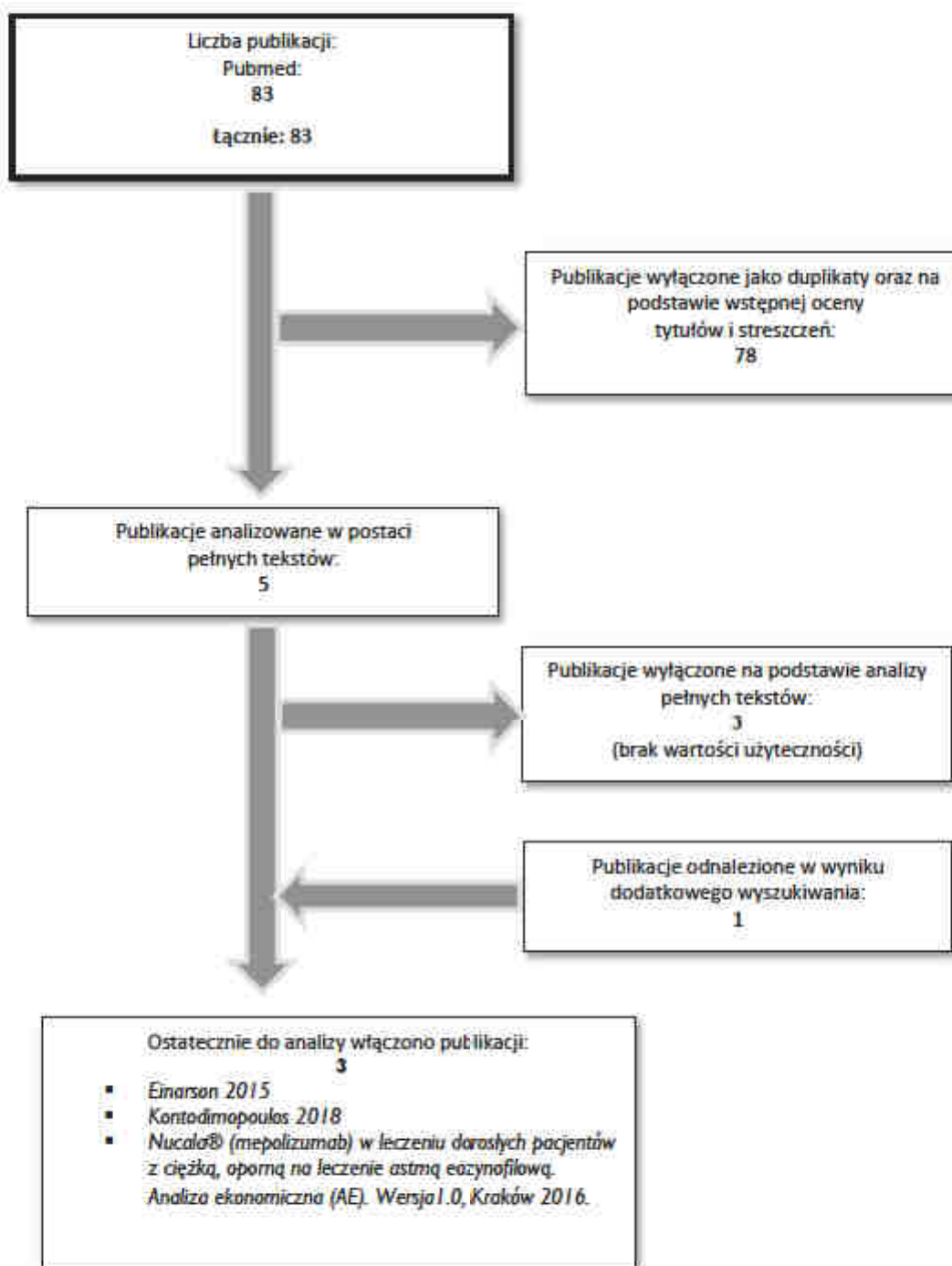
Strategię wyszukiwania w bazie Medline przez PubMed przedstawiono w formie tabelarycznej poniżej:

Tabela 1. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Medline przez PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.09.2018 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	"health status"[TIAB] OR "eq5d"[TIAB] OR "eq-5d"[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro-qol"[tiab] OR "sf6d"[tiab] OR "sf-6d"[tiab] OR "shortform six-dimension"[tiab] OR "saint George respiratory questionnaire"[tiab] OR "sgrq"[tiab] OR hui[tiab] OR utilit*[tiab]) OR "standard gamble"[tiab] OR "SG"[tiab] OR "time trade off"[tiab] OR "tto"[tiab]	244 521
2.	(severe[tiab]) OR severity[tiab] AND (asthma[tiab] OR asthmatic[tiab])	46 309
3.	systematic*[tiab] OR review[tiab]	1 609 204
4.	#1 AND #2 AND #3	83

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności.

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (PRISMA) – użyteczności



Odnalezione w wyniku dodatkowego wyszukiwania opracowanie *Nucala[®] (mepolizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, oporną na leczenie astmą eozynofilową. Analiza ekonomiczna (AE). Wersja 1.0, Kraków 2016.* zawiera przegląd systematyczny użyteczności, który nie budzi wątpliwości metodologicznych (co do systematyczności wyszukiwania), jest aktualny (do 5 lat od momentu publikacji) oraz zawiera użyteczności dla stanów zdrowia wyróżnionych w modelu, dlatego zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT 2016 zaniechano dalszego wyszukiwania publikacji pierwotnych badań użyteczności.

UWAGA AOTMiT

W analizie wrażliwości analizy ekonomicznej pominięto istotny parametr modelu (§ 5 ust.9 pkt 1 Rozporządzenia). Nie testowano:

- *wariantu analizy, w którym wykorzystane zostaną dane kosztowe mepolizumabu oszacowane na podstawie aktualnych komunikatów DGL NFZ. Zgodnie z wytycznymi AOTMiT 2016: „Dane kosztowe powinny odzwierciedlać rzeczywisty koszt związany ze stosowaniem ocenianej interwencji i komparatorów, jeżeli to możliwe z uwzględnieniem obowiązujących umów podziału ryzyka.” Niniejsza uwaga dotyczy również oszacowania kosztu mepolizumabu w ramach analizy wpływu na budżet.*

ODPOWIEDŹ INAR:

Produkt leczniczy Nucala (mepolizumab) uzyskał refundację od listopada 2017 roku, natomiast zgodnie z komunikatami DGL NFZ pierwsze refundowane opakowanie mepolizumabu zostało wydane w grudniu 2017 r. W momencie ukończenia raportu HTA dla produktu Fasenna[®] dostępne dane NFZ obejmowały okres pięciu miesięcy (12.2017-04.2018). Należy podkreślić, że jest to zbyt krótki okres czasu, aby na podstawie komunikatów DGL NFZ poprawnie wnioskować o rzeczywistym koszcie jednostkowym mepolizumabu, w sytuacji, gdy zapisy dotyczące instrumentów dzielenia ryzyka (RSS) mają charakter poufny. Dodatkowo, dane NFZ pozwalają jedynie na uzyskanie wyników prostej kalkulacji podzielenia łącznej kwoty refundacji przez liczbę zrefundowanych opakowań leku szczególnie biorąc pod uwagę, że dostępne dane dotyczą jedynie pierwszych 5 miesięcy refundacji. Przykładowo, RSS może zawierać zapisy, zgodnie z którymi rozliczenie z płatnikiem publicznym ma miejsce na koniec roku (payback), lub początkowe opakowania leku (w sytuacji rozpoczęcia terapii przez pacjenta) objęte są dodatkowym rabatem bądź dostarczane są za darmo. Dodatkowo, wnioskowanie utrudnia relatywnie niewielka początkowa sprzedaż mepolizumabu (w okresie 12.2017-04.2018 zrefundowanych zostało łącznie jedynie 59 opakowań).

Biorąc pod uwagę powyżej przedstawione ograniczenia takiego podejścia, w analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet odstąpiono od testowania wariantu zawierającego koszt jednostkowy mepolizumabu w oparciu o komunikaty DGL NFZ.

Niemniej jednak, w ramach uzupełnień do raportu HTA dla produktu leczniczego Fasenna[®] oraz w celu zbadania wrażliwości wyników kalkulacji kosztu terapii ocenianymi lekami na zmiany ich cen w bieżącym dokumencie zaprezentowano wyniki scenariuszy analizy wrażliwości dla horyzontu dwuletniego, w których przyjęto następujące założenia dla ceny efektywnej mepolizumabu:

1. Redukcja kosztu jednostkowego produktu Nucala (za 1 mg substancji czynnej) o 5% w stosunku do poziomu wyznaczonego na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia,
2. Redukcja kosztu jednostkowego produktu Nucala (za 1 mg substancji czynnej) o 15% w stosunku do poziomu wyznaczonego na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Tabela 2. Wyniki analizy ekonomicznej: scenariusze z uwzględnieniem redukcji ceny efektywnej mepolizumabu (dla produktu Fasenna® przyjęto opisany w raporcie HTA instrument dzielenia ryzyka) z uwzględnieniem kalkulacji progowych cen produktu Fasenna®

Wariant	Koszt refundacji 1 mg mepolizumabu [PLN]	Rodzaj kosztu	Koszt – mepolizumab [PLN]	Koszt – benralizumabu [PLN]	Różnica kosztów benralizumab vs mepolizumab [PLN]	Progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Fasenna® [PLN]
Analiza podstawowa (z RSS Fasenna)	49,46	Koszt całkowity	134 889	█	█	█
		W tym: koszt leku	121 155	█	█	
		W tym: koszt podania leku	11 873	6 436	-5 437	
		W tym: koszt diagnostyki i monitorowania	1 856	1 856	0	
		W tym: koszt leczenia działań niepożądanych	4	4	0	
Koszt jednostkowy mepolizumabu rabat 5%	46,98	Koszt całkowity	128 831	█	█	█
		W tym: koszt leku	115 098	█	█	
		W tym: koszt podania leku	11 873	6 436	-5 437	
		W tym: koszt diagnostyki i monitorowania	1 856	1 856	0	
		W tym: koszt leczenia działań niepożądanych	4	4	0	
Koszt jednostkowy mepolizumabu rabat 15%	42,04	Koszt całkowity	116 715	█	█	█
		W tym: koszt leku	102 982	█	█	
		W tym: koszt podania leku	11 873	6 436	-5 437	
		W tym: koszt diagnostyki i monitorowania	1 856	1 856	0	
		W tym: koszt leczenia działań niepożądanych	4	4	0	

Dla powyższych scenariuszy wyznaczono następnie poziom ceny hurtowej brutto produktu Fasenna® dla którego różnica kosztów pomiędzy ramieniem benralizumabu i mepolizumabu jest równa 0 PLN (cena progowa). Oszacowania przeprowadzono zachowując proponowane zapisy instrumentu dzielenia ryzyka, zgodnie z którymi

█
█
█
█

Uzupełnienie analityków Instytutu Arcania do raportu HTA dla produktu leczniczego Fasentra® (benralizumab) w odpowiedzi na uwagi AOTMiT zawarte w piśmie OT.4331.25.2018.TT.11

Tabela 3. Prognose ceny produktu Fasentra® dla scenariuszy z uwzględnieniem redukcji ceny efektywnej mepolizumabu

Wariant	Progowa cena zbytu netto produktu leczniczego Fasentra® [PLN]	Progowa cena hurtowa brutto produktu leczniczego Fasentra® [PLN]	Różnica kosztów benralizumab vs mepolizumab [PLN]	Konieczna dodatkowa obniżka ceny Fasentra w stosunku do obecnej oferty z RSS aby zrównać koszty stosowania z kosztami mepolizumabu
Analiza podstawowa z RSS	[REDACTED]	[REDACTED]	0	[REDACTED]
Koszt jednostkowy mepolizumabu rabat 5%	[REDACTED]	[REDACTED]	0	[REDACTED]
Koszt jednostkowy mepolizumabu rabat 15%	[REDACTED]	[REDACTED]	0	[REDACTED]

Należy podkreślić, że z powyższej analizy wynika, iż:

[REDACTED]

Jak wynika z powyższej analizy [REDACTED]

Do bieżącego dokumentu dołączony został kalkulator (model) dla analizy ekonomicznej, w którym istnieje możliwość wyboru przedstawionych powyżej scenariuszy dla alternatywnego kosztu jednostkowego mepolizumabu.

UWAGA AOTMiT:

Analiza wrażliwości nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§ 5. ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia). W analizie wrażliwości Wnioskodawcy nie wyszczególniono kosztów wnioskowanej interwencji (koszt substancji), przedstawiono jedynie koszty całkowite.

ODPOWIEDŹ INAR:

W odniesieniu do analizy ekonomicznej Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań [...] nie zawiera zapisu o konieczności wyszczególnienia kosztów wnioskowanej interwencji rozumianego jako **koszt substancji**. § 5. Ust. 2 pkt. 1 zawiera zapis dotyczący „oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii”. Koszt stosowania (używania) leków nie obejmuje wyłącznie kosztów refundacji substancji czynnej. Dodatkowo interpretacja zgodna z powyższą uwagą AOTMiT oznaczałaby konieczność przedstawienia kosztów substancji nie tylko dla wnioskowanej interwencji, lecz także dla technologii opcjonalnej („oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii”).

Jednakże, wychodząc naprzeciw uwagom Agencji, poniżej, w formie tabelarycznej, zestawiono koszty substancji czynnych w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Tabela 4. Wyniki analizy wrażliwości dla porównania benralizumab vs mepolizumab: koszty substancji czynnych

Wariant analizy	Interwencja – koszt substancji czynnej [PLN]		Komparator – koszt substancji czynnej [PLN]	
	Wariant z RSS	Wariant bez RSS	Wariant z RSS	Wariant bez RSS
Analiza podstawowa	████	████	121 155	121 155
Alternatywne dane dotyczące dyskontynuacji leczenia (dane kliniczne)	████	████	120 367	120 367
Brak dyskontowania	████	████	122 690	122 690
Alternatywny horyzont czasowy	████	████	62 856	62 856
Korekta połowy cyklu	████	████	120 926	120 926
Alternatywny odsetek pacjentów z ciężkimi działaniami niepożądanymi	████	████	121 155	121 155

UWAGA AOTMiT:

Analiza racjonalizacyjna nie zawiera przedstawienia 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 1). W analizie racjonalizacyjnej nie przedstawiono oszacowań dla wyników analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka.

ODPOWIEDŹ INAR:

Do bieżącego dokumentu została dołączona zaktualizowana Analiza racjonalizacyjna, w której przedstawiono oszacowania dla wyników analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka wraz z odpowiednim kalkulatorem (modelem).

Załączniki

1. Analiza Racjonalizacyjna dla produktu leczniczego Fasenna® (benralizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową. Instytut Arcania, Kraków 2018.
2. Kalkulator MS Excel zawierający kalkulacje przeprowadzone w Analizie Racjonalizacyjnej dla produktu leczniczego Fasenna® (benralizumab) w leczeniu dorosłych pacjentów z nieodpowiednio kontrolowaną ciężką astmą eozynofilową.
3. Analiza minimalizacji kosztów refundacji produktu leczniczego Fasenna®: uzupełniony kalkulator MS Excel zawierający możliwość wyznaczenia alternatywnego kosztu jednostkowego mepolizumabu.