



**FOTIVDA® (TIWOZANIB)
W I LINII LECZENIA CELOWANEGO
ZAAWANSOWANEGO RAKA NERKOWOKOMÓRKOWEGO
U PACJENTÓW DOROSŁYCH**

UZUPEŁNIENIE

Kraków, luty 2020 r.

Odpowiedzi na uwagi do Analizy Klinicznej, Analizy Ekonomicznej oraz Analizy Wpływu na Budżet Płatnika w zakresie niespełnienia minimalnych wymagań stawianym raportom oceny technologii medycznych w Polsce (sygnatura pisma OT.4331.1.2020.KMu.2) dla wniosku o objęcie refundacją dla produktu leczniczego:

- Fotivda (tivozanib) kapsułki twarde, 890 mcg, 21, tabletki, kod EAN: 05060146291712;
- Fotivda (tivozanib) kapsułki twarde, 1 340 mcg, 21, tabletki, kod EAN: 05060146291699;

w ramach programu lekowego „Leczenie raka nerki (ICD-10: C64)”.

Uwagi AOTMiT:

- 1) *Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku w zakresie cen i sposobu finansowania technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia). W analizach wnioskodawcy uwzględniono dane z obwieszczenia MZ z 30.04.2019 r., natomiast w dniu złożenia wniosku było już opublikowane nowsze obwieszczenie MZ z 30.06.2019 r.*

Odpowiedź:

[Redacted response text]

- 2) *Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera wskazania wszystkich badań spełniających kryteria, o których mowa w ust. 1 pkt 4 Rozporządzenia (§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia). W analizie klinicznej wnioskodawcy nie uwzględniono abstraktów i publikacji:*

- *Nosov, D.A. 2010. Phase 2 randomized discontinuation trial (RDT) of tivozanib in patients with renal cell carcinoma (RCC): Results in patients randomized to tivozanib vs. placebo Annals of oncology, Conference (var.pagings): viii271;*
- *Cakar,E. 2019. PCN23 updated network meta-analysis of treatments in first-line advanced/metastatic intermediate- or poor-risk renal cell carcinoma. Value in Health, Conference(Supplement 3): S439;*

- *Gil-Sierra, M.D. 2019. Network meta-analysis of first-line antiangiogenic drugs in advanced renal cell carcinoma. European Journal of Hospital Pharmacy, Conference (Supplement 1): A24;*
- *Stahler, M. 2019. Real-World Results from One Year of Therapy with Tivozanib. Kidney Cancer, 3(4): 235-239.*

Odpowiedź:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3) *Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej dla grupy pacjentów po jednej wcześniejszej terapii z zastosowaniem cytokiny (za programem lekowym) (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia). Wynika to z faktu, iż wnioskodawca w analizie porównującej tiwozanib z sorafenibem uwzględnił wyniki z analizy klinicznej jedynie dla podgrupy wcześniej nieleczonych z badania TIVO-1.*

Odpowiedź:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

4) *Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej dla sunitynybu i pazopanibu, z uwagi na brak wykazanych w analizie klinicznej różnic istotnych statystycznie pomiędzy technologią wnioskowaną a wskazanymi komparatorami (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia). W związku z powyższym, należy wykonać analizę minimalizacji kosztów.*

Odpowiedź:

[Redacted text block]

| | | |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

5) Podstawowa analiza ekonomiczna nie zawiera zestawienia oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania każdej z technologii w populacji pacjentów po jednej wcześniejszej terapii z zastosowaniem cytokiny (§ 5 ust. 2 pkt 1 lit. b Rozporządzenia).

Odpowiedź:

[REDACTED]

6) Analiza ekonomiczna nie zawiera tabelarycznego zestawienia wartości, na podstawie których dokonano oszacowań wyników zdrowotnych (§ 5 ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia).

Odpowiedź:

[REDACTED]

7) Analiza ekonomiczna 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 Rozporządzenia (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

Nie wskazano uzasadnienia dla uwzględnienia w analizie ekonomicznej wyników wybranych zdarzeń niepożądanych: anemii, astenii/zmęczenia, zespołu ręka-stopą, nadciśnienia, biegunki w porównaniu tiwozanib vs. sorafenib. Nie wskazano powodu nieuwzględnienia kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, dla których w ramach analizy klinicznej wnioskodawcy wykazano istotną statystycznie większą częstość występowania dla terapii tiwozanibem w porównaniu z sorafenibem.

Odpowiedź:

[Redacted]

8) *Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowań liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 lit b Rozporządzenia). W szczególności, w trakcie oszacowań przedmiotowej liczebności populacji uwzględniono możliwość stosowania leczenia za pomocą sorafenibu, w ramach programu lekowego B.10 „Leczenie raka nerki (ICD-10: C64)”, u pacjentów wcześniej nieleczonych farmakologicznie (I linia), natomiast zgodnie z zapisami powyższego PL do terapii sorafenibem może być zakwalifikowany jedynie pacjent z „udokumentowanym niepowodzeniem wcześniejszej immunoterapii z zastosowaniem interefonu alfa lub udokumentowanym przeciwskazaniem do dalszego stosowania interferonu alfa”. Dodatkowo, oszacowana w ten sposób populacja, została wykorzystana przy określaniu liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją wnioskowanej technologii medycznej, w związku z czym i ona musi zostać zaktualizowana (§ 6 ust. 2 Rozporządzenia).*

Odpowiedź:

[Redacted]

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

9) Analiza wpływu na budżet, pomimo iż wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, nie zawiera wskazania dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji (§ 6 ust. 5 Rozporządzenia). Przedstawione przez wnioskodawcę uzasadnienie nie odnosi się do zapisów art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji.

Odpowiedź:

[REDACTED]

[REDACTED]

10) *Analizy nie zawierają danych bibliograficznych wykorzystanych publikacji, które umożliwiłyby ich jednoznaczną identyfikację (§ 8 pkt 1-2 Rozporządzenia).*

Poniższe referencje z analiz klinicznej oraz ekonomicznej wnioskodawcy uznano za niezidentyfikowane:

- *„[2] Tivozanib - Clinical Study Report –Summary. Materiał dostarczony przez Zamawiającego.”*
- *„[21] Fotivda (tivozanib hydrochloride). Regional reimbursement support dossier. Andrew Mumford. October 2018.”*
- *„[71] Wyniki badania ankietowego. Data on file.”*

Odpowiedź:

[REDACTED]

[REDACTED]