



**Imfinzi® (durwalumab)
w leczeniu chorych z rozległym
drobnokomórkowym rakiem płuca**

**Uzupełnienie analiz HTA względem
minimalnych wymagań**

Warszawa, 2021

Autorzy

██████████
██████████

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie wykonane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.
Ul. Postępu 14,
02-676 Warszawa

Spis treści

1	W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji.....	3
1.1.	Uwaga 1:	3
1.1.1.	Odpowiedź:.....	3
2	W ramach wskazania źródeł danych.....	6
2.1.	Uwaga 2:.....	6
2.1.1.	Odpowiedź:.....	6
3	W ramach analizy ekonomicznej.....	6
3.1.	Uwaga 3:.....	6
3.1.1.	Odpowiedź:.....	7
3.2.	Uwaga 4:	7
3.2.1.	Odpowiedź:.....	7
3.3.	Uwaga 5:	8
3.3.1.	Odpowiedź:.....	8
3.4.	Uwaga 6:	9
3.4.1.	Odpowiedź:.....	9
3.5.	Uwaga 7:	10
3.5.1.	Odpowiedź:.....	10
4	W ramach analizy wpływu na budżet	10
4.1.	Uwaga 8:.....	10
4.1.1.	Odpowiedź:.....	11
5	W ramach analizy racjonalizacyjnej.....	11
5.1.	Uwaga 9:.....	11
5.1.1.	Odpowiedź:.....	11
6	Inne	11
6.1.	Uwaga 10:.....	11
6.1.1.	Odpowiedź:.....	12
	Spis tabel	13

1 W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

1.1. Uwaga 1:

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

Wyjaśnienie: w wyniku wyszukiwania przez analityków Agencji, odnaleziono publikacje opublikowane przed datą złożenia wniosku, w przeglądzie systematycznym, spełniające kryteria włączenia do przeglądu wnioskodawcy:

- Weiss GJ, Addeo A. Atezolizumab plus Chemotherapy in Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Feb 28;380(9):888-889. doi: 10.1056/NEJMc1900123. PMID: 30811920.
- Diker O. Atezolizumab plus Chemotherapy in Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2019 Feb 28;380(9):889. doi: 10.1056/NEJMc1900123. PMID: 30811921.
- M. Reck; L. Horn; T.S.K. Mok; A. Mansfield; R. De Boer; G. Losonczy; S. Sugawara; R. Dziadziuszko; M. Krzakowski; A. Smolin; M. Hochmair; M. Garassino; G. Castro, H. Bischoff; A. Cardona; S. Morris; S. Liu. OA11.06 IMpower133: Exploratory Analysis of Maintenance Therapy in Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. OA11 A SYMPHONY OF PROGRESS SUNDAY, JANUARY 31, 2021, Volume 16, ISSUE 3, SUPPLEMENT , S128. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.316>.
- N. Reinmuth, M.C. Garassino, D. Trukhin, M.J. Hochmair, M. Özgüroglu, L. Havel, J. Goldman, Y. Chen, G. Losonczy, F. Spinnato, N. Conev, J. Bar, H. Broadhurst, N. Byrne, H. Jiang, L. Paz-Ares. P48.03First-Line Durvalumab plus Platinum-Etoposide in ES-SCLC: Exploratory Analyses Based on Extent of Disease in CASPIAN. *Journal of Thoracic Oncology* Vol. 16 No. 3S. DOI:<https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.01.873>.
- Higgins KA, Curran WJ Jr, Liu SV, Yu W, Brockman M, Johnson A, Bara I, Bradley JD. Patterns of Disease Progression after Carboplatin/Etoposide + Atezolizumab in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer (ES-SCLC). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2020 Dec 1;108(5):1398. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.09.020. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33427656.

1.1.1. Odpowiedź:

Weiss 2019:

Publikacja nie została uwzględniona w przeglądzie systematycznym, z powodu spełnienia kryteriów wykluczenia opisanych w rozdziale 3.1.2. *Kryteria wykluczenia* Analizy Klinicznej, tj. jej pogładowego i przeglądowego charakteru. Publikacja została wykluczona w pierwszym etapie selekcji - tj. na podstawie

analizy abstraktu. Publikacja stanowi komentarz do badania rejestracyjnego dla atezolizumabu - badanie Horn 2018 (Horn L, Mansfield AS, Szczęśna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, Huemer F, Losonczy G, Johnson ML, Nishio M, Reck M, Mok T, Lam S, Shames DS, Liu J, Ding B, Lopez-Chavez A, Kabbinar F, Lin W, Sandler A, Liu SV; First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. IMpower133 Study Group. N Engl J Med. 2018 Dec 6;379(23):2220-2229)

Diker 2019:

Publikacja nie została uwzględniona w przeglądzie systematycznym, z powodu spełnienia kryteriów wykluczenia opisanych w rozdziale 3.1.2. *Kryteria wykluczenia* Analizy Klinicznej, tj. jej pogładowego i przeglądowego charakteru. Publikacja została wykluczona w pierwszym etapie selekcji - tj. na podstawie analizy abstraktu. Publikacja stanowi komentarz do badania rejestracyjnego dla atezolizumabu - badanie Horn 2018 (Horn L, Mansfield AS, Szczęśna A, Havel L, Krzakowski M, Hochmair MJ, Huemer F, Losonczy G, Johnson ML, Nishio M, Reck M, Mok T, Lam S, Shames DS, Liu J, Ding B, Lopez-Chavez A, Kabbinar F, Lin W, Sandler A, Liu SV; First-Line Atezolizumab plus Chemotherapy in Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer. IMpower133 Study Group. N Engl J Med. 2018 Dec 6;379(23):2220-2229).

Reck 2021

Abstrakt konferencyjny, opublikowany w Journal of Thoracic Oncology w marcu 2021 r., tj. po dacie zakończenia wyszukiwania badań do przeglądu systematycznego (data wyszukiwania badań do przeglądu: 10 luty 2021 r.), prezentujący wyniki analizy eksploracyjnej z badania ImPower-133 dla leku atezolizumabu, dla mediany czasu obserwacji, która wyniosła 13,9 miesiąca (data odcięcia: 24.04.2018 r.).

Publikacja została wykluczona po przeanalizowaniu abstraktu, ponieważ dostępne są wyniki z nowszej pełnotekstowej publikacji, z medianą obserwacji 22,9 miesiąca (data odcięcia: 24.01.2019 r.), które to wyniki zostały zaprezentowane w ramach Analizy Klinicznej - badanie Liu 2021 (Liu SV, Reck M, et al. Updated Overall Survival and PD-L1 Subgroup Analysis of Patients With Extensive-Stage Small-Cell Lung Cancer Treated With Atezolizumab, Carboplatin, and Etoposide (IMpower133). J Clin Oncol 2021: JCO2001055.).

Reinmuth 2021

Abstrakt konferencyjny, będący analizą post-hoc z badania CASPIAN dla subpopulacji w zależności od lokalizacji zmian chorobowych (podgrupa ze zmianami w klatce piersiowej i podgrupa ze zmianami poza klatką piersiową). Abstrakt został opublikowany w Journal of Thoracic Oncology w marcu 2021 r., tj. po dacie zakończenia wyszukiwania badań do przeglądu systematycznego (data wyszukiwania badań do przeglądu: 10 luty 2021 r.) i dlatego nie został uwzględniony w pierwotnym przeglądzie systematycznym. Poniżej przedstawiono dane dostępne w abstrakcie konferencyjnym:

Wyjściowo 151 (28,1%) z 537 pacjentów miało chorobę zlokalizowaną wyłącznie w obrębie klatki piersiowej, z czego 77 (28,7%) było w ramieniu durwalumab + EP, a 74 (27,5%) było w ramieniu EP. Spośród 386 (71,9%) pacjentów z jakąkolwiek chorobą zlokalizowaną poza klatką piersiową, 191 (71,3%) było w ramieniu durwalumabu + EP, a 195 (72,5%) było w ramieniu EP. W obu ramionach najczęstszymi miejscami lokalizacji choroby poza klatką piersiową były: wątroba (52,8%), nadnercza (35,8%), kości (31,3%) i mózg (13,7%).

Terapia Durwalumab + EP wpłynęła na poprawę w porównaniu z EP niezależnie od rozległości choroby:

- współczynnik HR dla OS w przypadku choroby zlokalizowanej „tylko w klatce piersiowej” wyniósł 0,73 [95%CI: 0,51; 1,06], zaś współczynnik HR dla OS dla choroby zlokalizowanej „poza klatką piersiową” wyniósł 0,77 [95%CI: 0,62; 0,96]);
- współczynnik HR dla PFS wyniosły odpowiednio 0,70 [95%CI: 0,49; 1,00] i 0,85 [95%CI: 0,68; 1,05).

Wśród pacjentów z chorobą zlokalizowaną poza klatką piersiową u 52,8% w ramieniu EP pojawiły się nowe zmiany w ramach pierwszej progresji choroby vs 44,5% w ramieniu durwalumab + EP (EP vs durwalumab + EP: płuco 14,4% vs 8,9%; wątroba 11,8% vs 6,8%; kości 8,7% vs 4,7%).

W podgrupie z chorobą wyłącznie w obrębie klatki piersiowej podobny odsetek pacjentów miał nowe zmiany w ramach pierwszej progresji w ramionach EP (36,5%) i durwalumab + EP (36,4%). U większej liczby pacjentów pojawiły się nowe zmiany w płucach w ramieniu EP w porównaniu z ramieniem durwalumab + EP (20,3% vs 7,8%).

Radioterapię konsolidującą klatki piersiowej (TRT) podawano jednocześnie z leczeniem u 1,1% wszystkich pacjentów w obu ramionach. TRT podawano po leczeniu u większego odsetka pacjentów w ramieniu EP w porównaniu z ramieniem durwalumab + EP, niezależnie od tego, czy pacjenci mieli chorobę zlokalizowaną tylko w obrębie klatki piersiowej (31,1% vs 7,8%) czy chorobę zlokalizowaną poza klatką piersiową (12,3% vs. 7,3%).

Z analizy danych zaprezentowanych w abstrakcie wynika, iż poprawa OS i PFS dzięki zastosowaniu durwalumabu miała miejsce niezależnie od obecności lub braku przerzutów poza klatką piersiową. Wyniki są spójne z wynikami analizy ITT.

Higgins 2020

Abstrakt został wykluczony w pierwszym etapie selekcji badań do przeglądu systematycznego - tj. na podstawie analizy abstraktu. W abstrakcie przedstawiono bowiem analizę eksploracyjną dotyczącą czynników wpływających na progresję podczas stosowania atezolizumabu, w której oceniono czas do progresji do OUN (ang. *time to intra cranial progression*). W rozdziale 3.1.1. *Kryteria włączenia* Analizy Klinicznej zaznaczono, że włączeniu do przeglądu systematycznego w ramach oceny skuteczności podlegają badania oceniające takie punkty końcowe jak przeżycie całkowite (OS), przeżycie wolne od progresji

(PFS); odpowiedź na leczenie; czas trwania odpowiedzi na leczenie (DoR) czy wyniki zgłaszane przez pacjenta (PROs), dotyczące jakości życia i objawów choroby. Powyższy abstrakt nie spełnił zatem kryterium włączenia do przeglądu systematycznego.

2 W ramach wskazania źródeł danych

2.1. Uwaga 2:

Przedłożone analizy muszą zawierać dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8. pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Uwaga dotyczy nieprzedstawienia informacji, które komunikaty DGL były wykorzystywane. W tabelach (np.: w AE w tabeli 24) jako źródło wpisano „Komunikaty DGL” natomiast nie podano numerów komunikatów uniemożliwiających ich weryfikację.

2.1.1. Odpowiedź:

W analizie ekonomicznej wykorzystano Komunikat DGL dostępny na stronie:

<https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7931.html>

- tj. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2020 r. opublikowany w związku z:

- §30 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 162/2020/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe,

oraz

- §28 Zarządzenia Prezesa Funduszu nr 180/2019/DGL w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia.

Powyższy komunikat został opublikowany 26.02.2021 r., stąd jest on aktualny na dzień złożenia wniosku refundacyjnego.

3 W ramach analizy ekonomicznej

3.1. Uwaga 3:

1. W analizie ekonomicznej nie przedstawiono wyników analizy podstawowej dla wyników zestawienia kosztów i wyników zdrowotnych (§ 5. ust.2 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W AE (zarówno CMA jak i CMA) nie zawiera wyszczególnienia oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii tj. w

CUA brak szczegółowych wyników dla poszczególnych interwencji; w CMA nie wyodrębniono kosztów dla atezolizumabu.

3.1.1. **Odpowiedź:**

W analizie ekonomicznej w tabelach 38 i 43 przedstawiono koszty dla każdej z analizowanych kategorii kosztowych. Kategoria „w tym koszt nabycia durwalumabu” odpowiada kosztowi wnioskowanej interwencji.

Szczegółowe przedstawianie wszystkim kosztów, w tym kosztów interwencji, jest prezentowane w modelu ekonomicznym w zakładce „Results”, który jest integralną częścią analizy ekonomicznej i dossier refundacyjnego.

Model ekonomiczny (arkusz Excel) nie jest zablokowany hasłem. Umożliwia dowolną parametryzację i dowolną fragmentaryzację danych zagregowanych oraz umożliwia powtórzenie wszystkich obliczeń.

W analizie minimalizacji kosztów kategoria „w tym koszt nabycia immunoterapii” odpowiada kosztowi durwalumabu lub atezolizumabu (tabela 56 i 60 analizy ekonomicznej) - tj. kosztom poszczególnych interwencji.

Dodatkowo wszystkie oszacowania są dostępne w wersji elektronicznej i przedstawiono wyniki analizy podstawowej dla wyników zestawienia kosztów i wyników zdrowotnych. Wymagania minimalne w tym zakresie zostały spełnione.

3.2. **Uwaga 4:**

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

- o horyzontu czasowego zgodnego z horyzontem badania;

3.2.1. **Odpowiedź:**

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTMiT 2016), horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów.

Dla durwalumabu w skojarzeniu z chemioterapią w I linii leczenia drobnokomórkowego raka płuca wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorych, stąd zasadne jest przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego i nie ma żadnego uzasadnienia, dla przedstawienia wyników analizy ekonomicznej w horyzoncie czasowym zgodnym z horyzontem badania.

Identyczne założenia zostały przyjęte dla durwalumabu w leczeniu chorych z miejscowo zaawansowanym nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których nie doszło do progresji po radykalnej jednoczasowej radio-chemioterapii (Zlecenie 182/2019 AOTMiT). Powyższa analiza przeszła weryfikację względem minimalnych wymagań oraz analizę weryfikacyjną, a w ramach uzupełnienia analiz HTA względem minimalnych wymagań

przedstawiono zestawienie horyzontów czasowych w analizach ekonomicznych dla innych leków stosowanych w leczeniu raka płuca ocenianych przez NICE i AOTMiT. W żadnym, przypadku nie analizowano skuteczność i kosztów terapii w horyzoncie badania klinicznego, co uwiarygodniło podejście analityczne.

Dożywotni horyzont czasowy przyjęto również dla atezolizumabu we wskazaniu zbliżonym do wnioskowego dla durwalumabu (Zlecenie 31/2020 AOTMiT), natomiast w ramach analiz wrażliwości testowano przyjęcie 10-cio i 30-sto letniego horyzontu czasowego. AOTMiT nie zgłosił zastrzeżenia w ramach wymagań minimalnych dla leku atezolizumabu, iż powinien zostać przetestowany wpływ na wyniki użyteczności kosztów wpływu przyjęcia horyzontu czasowego zgodnego z horyzontem badania¹, stąd budzi to wątpliwości Wnioskodawcy, dlatego w tym przypadku Agencja przyjmuje odmienne podejście.

Mając na uwadze powyższe, nie ma przesłanek do przyjęcia innego niż dożywotni horyzont czasowy. Prezentacja wyników analizy ekonomicznej w horyzoncie dożywotnim jest standardowym podejściem analitycznym. **Odstępstwo od tej zasady powoduje, że nie jest możliwe wiarygodne porównywanie wyników i wnioskowanie w kontekście ICUR.**

3.3. Uwaga 5:

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

- kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych na podstawie komunikatu DGL

Wyjaśnienie: Koszty leczenia zdarzeń niepożądanych przypisano na podstawie publikacji Ługowska 2012 podczas gdy dostępne są nowsze dane pochodzące z komunikatu DGL.

3.3.1. Odpowiedź:

Dla części zdarzeń niepożądanych (ZN) uwzględnionych w modelu przypisano koszty leczenia na podstawie Ługowska 2012 (wartość dla neutropenii oraz nudności/wymiotów skorygowana o skumulowany indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych w kategorii „Zdrowie” w latach 2013-2020 (Ługowska 2012, GUS Zdrowie), tak aby odpowiadały kosztom aktualnym na dzień złożenia wniosku.

Poniżej przedstawiono hipotetyczne scenariusze przy wyzerowaniu kosztów zdarzeń niepożądanych oraz dwukrotnym zwiększeniu wszystkich kosztów zdarzeń niepożądanych. Przy powyższych założeniach otrzymane wyniki nie różnią się istotnie od wyników scenariusza podstawowego (zmiana o [] i zmiana o [])

¹

https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2020/031/AWA/31_awa_ot_4331.6.2020_tecen_triq_drp_bip.pdf strona 87, tabela dot. wykazu niezgodności analiz względem wymagań minimalnych

Jak zaprezentowano w poniższych tabelach, wpływ leczenia kosztów zdarzeń niepożądanych jest znikomy i nie wpływa na wnioskowanie. Nie ma zatem istotnego znaczenia źródło na podstawie którego oszacowano powyższy koszt.

[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]

3.4. Uwaga 6:

Analiza wrażliwości zawiera oszacowania, 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).

Wyjaśnienie: W analizie ekonomicznej nie przedstawiono wyników analizy wrażliwości dla wyników zestawienia kosztów i konsekwencji zdrowotnych, nie wyszczególniono kosztów wnioskowanej interwencji (koszt substancji), przedstawiono jedynie koszty całkowite.

3.4.1. Odpowiedź:

Z przytoczonego punktu (§ 5. ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia) nie wynika konieczność wyszczególnienia kosztów wnioskowanej interwencji w ramach analizy wrażliwości i prezentacji w dokumencie Word. Ponadto, wyjaśnienie kontekstu wskazanego punktu rozporządzenia nie jest adekwatne do treści tego punktu.

Szczegółowe przedstawianie wszystkim kosztów, w tym kosztów interwencji, jest prezentowane w modelu ekonomicznym (zakładka „Results”), który jest integralną częścią analizy ekonomicznej i dossier refundacyjnego.

Model ekonomiczny (arkusz Excel) nie jest zablokowany hasłem. Umożliwia dowolną parametryzację i dowolną fragmentaryzację danych zagregowanych oraz umożliwia powtórzenie wszystkich obliczeń.

Identyczna prezentacja wyników analizy ekonomicznej została przedstawiona dla durwalumabu w leczeniu chorych z miejscowo zaawansowanym nieoperacyjnym niedrobnokomórkowym rakiem płuca, u których nie doszło do progresji po radykalnej

jednoczesowej radio-chemioterapii (Zlecenie 182/2019 AOTMiT). Powyższa analiza (wszystkie koszty były prezentowane w postaci skumulowanej) przeszła weryfikację względem minimalnych wymagań oraz analizę weryfikacyjną i na żadnym etapie prezentacja wyników analiza wrażliwości nie budziła wątpliwości.

Stąd wszystkie oszacowania, w tym dotyczące kosztów wnioskowanej interwencji, są dostępne w wersji elektronicznej. Wymagania minimalne w tym zakresie zostały w pełni spełnione.

3.5. Uwaga 7:

Analiza podstawowa zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii. (**§ 5. ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia**).

Wyjaśnienie: Załączony dokument elektroniczny zawiera błędy, np. „#ARG!” pojawiające się w arkuszu „PSA”, „Incremental”.

3.5.1. Odpowiedź:

Przetestowany i zaktualizowany plik Excel z modelem ekonomicznym i analizą wpływu na budżet dołączono w ramach uzupełnienia analiz HTA względem minimalnych wymagań.

4 W ramach analizy wpływu na budżet

4.1. Uwaga 8:

W ramach Analizy Wpływu na Budżet (AWB): 1. Analiza wpływu na budżet zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5 (**§ 6. ust. 1 pkt 10 Rozporządzenia**)

Wyjaśnienie: Załączony dokument elektroniczny zawiera błędy, np. „#ARG!” pojawiające się w arkuszu „PSA”, „Incremental”.

4.1.1. Odpowiedź:

Przetestowany i zaktualizowany plik Excel z modelem ekonomicznym i analizą wpływu na budżet dołączono w ramach uzupełnienia analiz HTA względem minimalnych wymagań.

5 W ramach analizy racjonalizacyjnej

5.1. Uwaga 9:

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 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie racjonalizacyjnej nie przedstawiono oszacowań dla wyników analizy wpływu na budżet bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka.

5.1.1. Odpowiedź:

Zaktualizowany plik modelu farmakoeconomicznego z analizą racjonalizacyjną w wersji bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka dołączono w ramach uzupełnienia analiz HTA względem minimalnych wymagań. Szczegółowe przedstawienie wyników w wariantach bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka prezentowane jest w modelu ekonomicznym, który jest integralną częścią analizy racjonalizacyjnej. Ponieważ z przywołanego punktu Rozporządzenia MZ dot. niespełnienia wymagań minimalnych nie wynika konieczność przedstawienia oszacowań w analizie racjonalizacyjnej w wariantach bez uwzględnienia mechanizmu dzielenia ryzyka, odstąpiono od prezentacji wyników w niniejszym piśmie, jakkolwiek są one w pełni dostępne w modelu farmakoeconomicznym oraz w zaktualizowanej wersji załączonego dokumentu: *Analiza racjonalizacyjna, Imfinzi® (durwalumab) w leczeniu chorych z rozległym drobnokomórkowym rakiem płuca.*

6 Inne

6.1. Uwaga 10:

Ponadto, uprzejmie proszę o przekazanie dokumentów:

1. „CASPIAN. Szacunki w oparciu o dane indywidualne pacjentów. Dane wewnętrzne Wnioskodawcy.”
2. „Plakat konferencyjny: Chen Y, Paz-Ares L, et al. First Line Durvalumab Plus Platinum Etoposide in Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (CASPIAN): Impact of Brain Metastases on Treatment Patterns and Outcomes. Presented at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting; May 29 31,2020:9068. (dane wewnętrzne Wnioskodawcy).”

6.1.1. Odpowiedź:

[REDACTED]

[REDACTED]

Chen 2020:

Dołączono w ramach uzupełnienia analiz HTA względem minimalnych wymagań.

Dodatkowo w ramach uzupełnienia analiz HTA względem minimalnych wymagań dołączono dokumenty niepublikowane:

[REDACTED]

- Prezentację konferencyjną: Paz-Ares L, Dvorkin M, et al. Durvalumab ± tremelimumab + platinum-etoposide in first-line extensive-stage SCLC: Updated results from the phase 3 CASPIAN study. Annual Meeting; May 29 31,2020:9002.

Spis tabel

[Redacted]	9
[Redacted]	9