



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

Warszawa, 7 września 2021 r.

Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
Roman Topór-Mądry
ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

Szanowny Panie Prezesie,

W ślad za niniejszym pismem przesyłam odpowiedź na wezwanie do uzupełnienia niezgodności analiz przedłożonych w ramach wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Taltz, Ixekizumabum, roztwór do wstrzykiwań, 80 mg/ml, 2 wstrzykiwacze 1 ml, kod GTIN: 05909991282950 stosowanego w ramach programu lekowego B.82 „Leczenie pacjentów z aktywną postacią spondyloartropatii (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10 M 45)” względem wymagań określonych w aktualnym rozporządzeniu Ministra Zdrowia 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.

Z poważaniem,

Piotr Nowakowski vel Nestorowicz
Market Access Lead
Eli Lilly Polska sp. z o.o.



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

Odpowiedzi na uwagi zawarte w piśmie OT.4231.38.2021.JM.2

1) *Analiza kliniczna nie zawiera opisu problemu zdrowotnego uwzględniającego przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych, w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku, w szczególności odnoszących się do polskiej populacji (§ 4 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia). W analizie problemu decyzyjnego nie przedstawiono ww. wskaźników dla polskiej populacji (w zakresie osiowej SpA) ani dla części wnioskowanego wskazania, tj. postaci obwodowej SpA.*

Odpowiedź: W analizie problemu decyzyjnego przedstawiono dostępne dane dotyczące wskaźników epidemiologicznych dla krajów innych niż Polska. Dodatkowo przedstawiono w raporcie (w tym w BIA) dane z Protokołu z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, które są najlepszymi dostępnymi danymi o faktycznej liczbie pacjentów leczonych w Polsce biologicznie we wnioskowanym programie lekowym. Brak jest opublikowanych wiarygodnych danych epidemiologicznych dla populacji polskiej. Należy zauważyć, iż we wniosku złożonym w 2018 roku dla etanerceptu stosowanego w ramach programu lekowego "Leczenie pacjentów z ciężką aktywną postacią spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD-10: M46.8)" także wskazano na brak opublikowanych danych o zapadalności na nr-axSpA w Polsce¹. Kwestia ta nie budziła zastrzeżeń ze strony analityków Agencji. Podobne wnioski wynikają z raportu *Wycena świadczeń w programach lekowych istotnym elementem budowy strategii zwiększania dostępu do innowacyjnych terapii w chorobach autoimmunizacyjnych*, w którym wskazano: „dla Polski brak jest dokładnych danych epidemiologicznych dotyczących spondyloartropatii osiowej bez zmian radiograficznych”².

2) *Analiza kliniczna nie zawiera prawidłowych kryteriów selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego (§ 4 ust. 1 pkt 4 lit. a-b Rozporządzenia). W analizie wskazano, że najlepsze leczenie*

¹

https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/170/AW/170_OT.4331.34.2018_Erelzi_APD_04.10.2018.pdf

² http://hcsnavigator.pl/wycena_swadczen_w_programach_lekowych.pdf



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

wspomagające (BSC) jest komparatorem dla „populacji po niepowodzeniu/nietolerancji leków biologicznych dostępnych w ramach programu.” Tym samym w analizie pominięto część populacji zgodnej z wnioskowanym wskazaniem, tj. pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia inhibitorem/ami TNF-alfa, aktualnie refundowanym/i w ramach przedmiotowego programu. Jednocześnie ww. podgrupy pacjentów nie zawarto w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet, przez co nie są spełnione w całości zapisy § 5 i § 6 Rozporządzenia.

Odpowiedź: W ramach przygotowanych analiz populacja chorych, dla których jako komparator wskazano BSC obejmowała zarówno chorych po niepowodzeniu/nietolerancji leków biologicznych dostępnych w ramach programu, jak i chorych z przeciwwskazaniami do leczenia inhibitorem/ami TNF-alfa. Przegląd systematyczny medycznych baz danych był prowadzony dla szerokiej populacji chorych, w tym chorych z przeciwwskazaniami do leczenia inhibitorem/ami TNF-alfa. Zapisy dotyczące populacji zostały uzupełnione w odpowiednich miejscach APD i AKL.

3) Analiza kliniczna nie zawiera kryteriów selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego, w zakresie parametrów skuteczności i bezpieczeństwa, stanowiących przedmiot badań (§ 4 ust. 1 pkt 4 lit. c Rozporządzenia). Dla przeglądu systematycznego z metaanalizą sieciową, otrzymanego od wnioskodawcy, nie przedstawiono ww. kryteriów, co uniemożliwia zweryfikowanie poprawności zapisów § 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia.

[Redacted content]



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

[REDACTED]

[REDACTED]

4) Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera lub zawiera nieprawidłowy opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych (§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia). W analizie nie podano, dla których słów kluczowych zastosowano hasła słownikowe. Ponadto dla przeglądu systematycznego z metaanalizą sieciową, otrzymanego od wnioskodawcy, nie przedstawiono w ogóle opisu kwerend.

Odpowiedź: W Analizie klinicznej wskazano, iż zastosowano strategię wyszukiwania, zawierającą terminy odnoszące się interwencji badanej (iksekizumab). W bazach Medline i Embase wykorzystano również zapytania odnoszące się do metodyki badań. W celu odnalezienia i uwzględnienia w strategii słów stanowiących synonimy, do każdego z wyżej wymienionych zapytań wykorzystano słowniki haseł przedmiotowych Medical Subject Headings (MeSH, system metadanych, którego celem jest indeksowanie artykułów medycznych i książek o tej tematyce) i EmTree – Tool oraz zastosowano przegląd zasobów internetowych.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5) Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera opisu procesu selekcji badań w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu (§ 4 ust. 3 pkt 4 Rozporządzenia). Przegląd systematyczny z metaanalizą sieciową, otrzymany od wnioskodawcy nie zawiera ww. opisu selekcji badań.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

6) Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera charakterystyki każdego z badań włączonego do niniejszego przeglądu, w postaci tabelarycznej, z uwzględnieniem: wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu (§ 4 ust. 3 pkt 5 lit. F Rozporządzenia). W analizie podano ogólnikowo wybrane punkty końcowe z badań (np. pominięto punkty końcowe oceniane w badaniu COAST-X, ale raportowane w innych źródłach niż Deodhar 2020). Nie przedstawiono także wszystkich punktów końcowych ocenianych w badaniach dla komparatorów. Informacje przedstawione w analizie uniemożliwiają weryfikację punktów końcowych, wspólnych dla ocenianej interwencji i komparatorów, dla których możliwe byłoby wykonanie porównania pośredniego.



7) Nie przedstawiono analizy ekonomicznej dla części wnioskowanej populacji, tj. pacjentów z obwodową SpA, którzy spełniają pozostałe zapisy do ocenianego programu lekowego (§ 5 Rozporządzenia).

Odpowiedź: Celem zachowania spójności poszczególnych części raportu analiza ekonomiczna została przeprowadzona przy uwzględnieniu dostępnych wyników badań dla wnioskowanej interwencji, które odnaleziono w ramach przeglądu do *Analizy klinicznej*. Do analizy włączono 1 randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie COAST-X, w ramach którego przeprowadzono porównawczą ocenę skuteczności i bezpieczeństwa iksekizumabu (względem placebo) u dorosłych chorych ze spondyloartropatią osiową. Wśród kryteriów włączenia do badania znalazło się co prawda zapalenie stawów krzyżowo-biodrowych, ale jednocześnie u ok. 50% chorych wystąpiło obwodowe zapalenie stawów czy też zapalenie przyczepów ścięgniętych.

Należy podkreślić, że manifestacja objawów jednej z postaci choroby nie wyklucza bezobjawowego zapalenia pozostałych stawów. Z tego powodu wyniki badań przeprowadzonych w poszczególnych podtypach spondyloartropatii mogą być ekstrapolowane na całą grupę. Wskazuje na to ekspert kliniczny dr n. med. Marcin Stajszyk, kierownik Oddziału Reumatologii i Chorób



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

Autoimmunologicznych Śląskiego Centrum Reumatologii, Rehabilitacji i Zapobiegania Niepełnosprawności w Ustroniu oraz przewodniczący Komisji ds. Programów Lekowych i Polityki Zdrowotnej Polskiego Towarzystwa Reumatologicznego: „*Podział SpA z uwagi na kryteria klasyfikacyjne w praktyce klinicznej nie jest bardzo często istotny z uwagi na współwystępowanie u jednego pacjenta zarówno objawów osiowych, jak i obwodowych, a także subkliniczne występowanie aktywnego zapalenia stawów krzyżowo-biodrowych u pacjentów z manifestacją kliniczną zapalenia stawów obwodowych, przyczepów ścięgniastych czy palców. Dysponując lekami skutecznymi wobec różnych objawów SpA możemy efektywnie hamować aktywność choroby przyczyniając się jednocześnie do poprawy jakości życia pacjentów*”³.

Ponadto w *Analizie klinicznej* przedstawiono wyniki 2 randomizowanych, wieloośrodkowych, podwójnie zaślepionych badań klinicznych porównujących skuteczność iksekizumabu z BSC u chorych z aktywnym łuszczykowym zapaleniem stawów zaliczanym do spondyloartropatii obwodowych. W rozdziale 7 AKL obszernie uzasadniono powody wykorzystania właśnie tych danych wraz z przytoczonym powyżej komentarzem eksperta klinicznego. Wyniki przedstawione w niniejszym raporcie wskazują, że stosowanie IKS jest związane z istotną poprawą parametrów dotyczących aktywności ŁZS w porównaniu z BSC, co pozwala na wnioskowanie o skuteczności leku Taltz także w podtypach spondyloartropatii obwodowej.

8) *Przedstawiono nieprawidłową analizę ekonomiczną dla części pacjentów z wnioskowanym wskazaniem, tj. pacjentów z nietolerancją lub nieskutecznością wcześniejszego leczenia inhibitorami TNF-alfa, którzy spełniają pozostałe zapisy do ocenianego programu lekowego (§ 5 Rozporządzenia). W analizie klinicznej nie odnaleziono dowodów naukowych dla przedmiotowej podgrupy pacjentów, w związku z czym przedstawiona analiza kosztów użyteczności jest niezasadna.*

Odpowiedź: W wyniku przeglądu systematycznego przeprowadzonego w *Analizie klinicznej* nie odnaleziono opublikowanych badań dla iksekizumabu w populacji chorych z nietolerancją lub

³ <https://www.rynekzdrowia.pl/Serwis-Reumatologia/Nowe-opcje-terapeutyczne-dla-pacjentow-z-osiowa-i-obwodowa-spondyloartropatia,221283,1011.html>



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

nieskutecznością wcześniejszego leczenia inhibitorami TNF-alfa. W ramach Programu lekowego B.82 nie jest obecnie możliwe zastosowanie więcej niż dwóch inhibitorów TNF alfa w przypadku postaci osiowej (certolizumab pegol, etanercept) oraz nie więcej niż jednego inhibitora TNF alfa w przypadku postaci obwodowej (certolizumab pegol). Tym samym niewątpliwie istnieje niezaspokojona potrzeba terapeutyczna w tej populacji wynikająca z braku opcji terapeutycznych dostępnych w programie lekowym. Biorąc to pod uwagę zdecydowano o wykorzystaniu w *Analizie ekonomicznej* wyników badania *COAST-X*, pomimo że uczestniczący w badaniu chorzy nie stosowali uprzednio terapii biologicznych. Niemniej wyniki badania *COAST-X* stanowią najlepsze dostępne źródło danych dla porównawczej oceny skuteczności i bezpieczeństwa IKS względem BSC, a odnoszenie ich do populacji po niepowodzeniu/nietolerancji leków z grupy inhibitorów TNF-alfa wydaje się uzasadnione. Należy bowiem zauważyć, że dane z badań klinicznych dla iksekizumabu w innych chorobach reumatycznych, tj. w leczeniu ZZSK (*COAST-V* i *COAST-W*) czy ŁZS (*SPIRIT-P1* i *SPIRIT-P2*), jednoznacznie wskazują, iż skuteczność terapii IKS wykazana w przypadku chorych niestosujących uprzednio terapii biologicznej jest utrzymana także u chorych leczonych uprzednio terapią biologiczną. W związku z powyższym pomimo nieodnalezienia opublikowanych danych dotyczących skuteczności terapii IKS w leczeniu nr-axSpA u chorych stosujących uprzednio inhibitory TNF-alfa brak jest podstaw do stwierdzenia, że lek nie będzie porównywalnie skuteczny także u chorych stosujących uprzednio leki z tej grupy.

9) W analizie ekonomicznej przedstawiono oszacowanie różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 2 i 3 Rozporządzenia, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

[REDACTED]

10) Analiza ekonomiczna, pomimo zachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, nie zawiera oszacowania współczynnika wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia).

Odpowiedź: Zgodnie z art. 13. ust. 3. i 4. Ustawy o refundacji, ponieważ w ramach Analizy klinicznej nie odnaleziono randomizowanych badań klinicznych wykazujących wyższą skuteczność technologii wnioskowanej w porównaniu do CER oraz ETA refundowanych we wnioskowanym wskazaniu [REDACTED]

[REDACTED] obliczono wartości współczynników kosztów-użyteczności (CUR), tj. kosztów uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (PLN/QALY) dla wnioskowanej technologii oraz leków refundowanych w ramach programu lekowego. Na tej podstawie oszacowano cenę technologii wnioskowanej, przy której koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej jest nie wyższy niż koszt technologii dotychczas refundowanej w analizowanym wskazaniu o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania, a wyniki te przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*. Oszacowania wartości CUR dla technologii



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

opcjonalnych, na podstawie których dokonano wyboru technologii o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów, wykonano w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

11) Analiza ekonomiczna, pomimo zachodzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, nie zawiera kalkulacji urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 1 Rozporządzenia, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia (§ 5 ust. 6 pkt. 2 Rozporządzenia). W analizie ekonomicznej przedstawiono cenę zbytu netto, zamiast urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii.

Odpowiedź: W zaktualizowanej wersji raportu przedstawiono oszacowania urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii zgodnej z art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji.

12) Analiza wrażliwości analizy ekonomicznej nie zawiera testowania istotnych parametrów, w tym: założenia, że pacjenci samodzielnie podają zarówno wnioskowaną technologię, jak i aktywne komparatory, a wydawanie leków i kontrola odbywają się w ramach wizyty ambulatoryjnej rozliczanej co 3 miesiące

W analizie wrażliwości nie testowano także stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych (§ 5 ust. 9 Rozporządzenia).

Odpowiedź: W zaktualizowanej wersji raportu przedstawiono oszacowania dodatkowych scenariuszy analizy wrażliwości, w których testowano założenia, że pacjenci samodzielnie przyjmują zarówno wnioskowaną technologię jak i aktywne komparatory



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

[REDACTED]

Należy także podkreślić przyjęte w analizach założenie, iż przepisanie leków stosowanych w ramach programu lekowego odbywa się w ramach wizyt monitorujących, które odbywają się z tą samą częstotliwością zarówno w przypadku wnioskowanej interwencji jak i komparatorów. Przyjęcie założenia, że wydawanie leków i kontrola odbywają się w ramach wizyty ambulatoryjnej rozliczanej co 3 miesiące nie wpłynie na wynik inkrementalny analizy, ponieważ chorzy wypadają z leczenia porównywanymi technologiami w ramach programu lekowego w takim samym stopniu w całym horyzoncie czasowym analizy. W analizie wrażliwości CMA nie testowano stopy dyskontowej dla efektów zdrowotnych, ponieważ także nie wpływa ona na wynik inkrementalny analizy (stopę dyskontową testowano natomiast w analizie CUA dla porównania z BSC).

13) Do przeglądów, o których mowa w § 5 ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia nie zastosowano prawidłowych przepisów z § 4 ust. 3 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5 ust. 12 Rozporządzenia). W analizie nie podano czy stosowano hasła słownikowe (Mesh) czy tylko hasła tekstowe.



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

Odpowiedź: W odniesieniu do przeglądu systematycznego innych analiz ekonomicznych przeprowadzonego w bazach Medline oraz Cochrane zastosowano strategię wyszukiwania opartą na terminach odnoszących się do badanej interwencji (iksekizumab). W celu odnalezienia i uwzględnienia w strategii słów stanowiących synonimy dla iksekizumabu wykorzystano słownik haseł przedmiotowych Medical Subject Headings (MeSH).

W przypadku przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia przeprowadzonego w bazach Medline zastosowano strategię wyszukiwania zawierającą terminy odnoszące się do wnioskowanej jednostki chorobowej (spondyloartropatii bez zmian radiograficznych). W związku z nieodnalezieniem synonimów dla tej jednostki chorobowej w ramach słownika MeSH uwzględniono różne kombinacje anglojęzycznej formy *non-radiographic axial spondyloarthritis* odnalezione w ramach zasobów internetowych.

Stosowne informacje zostaną uwzględnione w zaktualizowanych wersjach raportu.

14) Analiza wpływu na budżet zawiera nieprawidłowe oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6. ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia). Oszacowana populacja docelowa nie zawiera pacjentów z przeciwwskazaniami do stosowania inhibitorów TNF-alfa (o czym wspomniano w pkt. 2 niniejszego pisma) oraz pacjentów po nieskuteczności lub nietolerancji leczenia inhibitorem/ami TNF-alfa, którzy nie byli włączani do programu B.82. Tym samym nie są spełnione zapisy § 6. ust. 1 pkt 2-10 i ust. 2-4 Rozporządzenia. Ponadto w analizie założono, że wnioskowana technologia będzie przejmować wyłącznie udziały aktywnych terapii refundowanych w ramach programu lekowego B.82, wskazując, że jest to założenie konserwatywne. Koszty stosowania BSC, są niższe niż koszty stosowania leczenia aktywnego refundowanego w programie lekowym B.82, dlatego w przypadku przejmowania udziałów BSC przez wnioskowaną technologię dojdzie do zwiększenia dodatkowych kosztów ponoszonych przez płatnika publicznego, w porównaniu do przejmowania udziałów leczenia aktywnego.



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

Odpowiedź: W analizie wpływu na budżet przedstawiono najbardziej prawdopodobny wariant oszacowania wielkości populacji. Trzeba zauważyć, że w praktyce klinicznej w programach lekowych leczenia chorób reumatoidalnych choroby stosunkowo rzadko zmieniają stosowaną terapię. Zgodnie z danymi ze *Statystyk NFZ* w całym 2019 r. w programie lekowym B.36 *Leczenie aktywnej postaci zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK)* leczonych było 3 564 chorych przy sumie liczb pacjentów stosujących poszczególne substancje na poziomie 3 765 chorych⁴. Należy przy tym podkreślić, że w 2019 r. w programie lekowym B.36 dostępnych było 6 różnych leków biologicznych, w związku z czym chorzy mieli jeszcze większy wybór przy zmianie terapii niż mają we wnioskowanym programie lekowym B.82. W związku z powyższym w analizie podstawowej przyjęto, iż w praktyce klinicznej wnioskowana interwencja będzie rywalizować o udziały wyłącznie z terapiami aktywnymi (CER oraz ETA) w populacji nowych chorych kwalifikujących się do programu lekowego B.82 (liczbę chorych z przeciwwskazaniami do stosowania oraz po nieskuteczności lub nietolerancji leczenia inhibitorem/ami TNF-alfa uznano za pomijalnie małą).

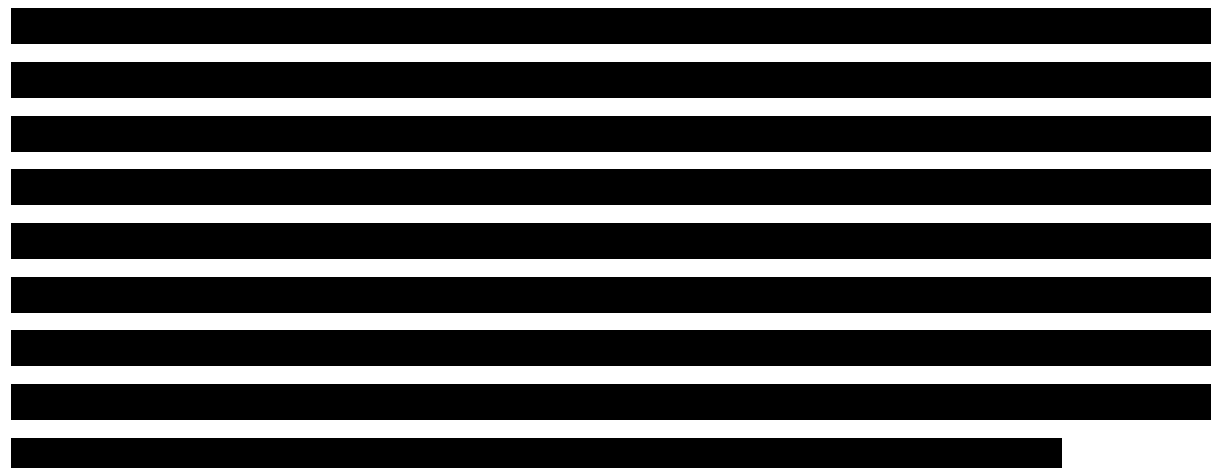
[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	■	■
[Redacted]	■	■
[Redacted]	■	■

⁴ <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl



15) Analiza wpływu na budżet zawiera nieprawidłowe oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana (§ 6. ust. 1 pkt 1 lit c Rozporządzenia). Technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42b ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej (Dz. U. z 2021 r., poz. 97 z późn. zm.) to leki, urządzenia, procedury diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w określonych wskazaniach [...]. Niezasadne jest więc uwzględnianie w przedmiotowym oszacowaniu populacji leczonej iksekizumabem w innym wskazaniu.

Odpowiedź: Obecnie iksekizumab jest w Polsce refundowany z budżetu płatnika publicznego w ramach programów lekowych B.35 (łuszczycowe zapalenie stawów) oraz B.47 (łuszczycyca plackowata). W związku z tym, że w opinii Agencji te wskazania nie mogą zostać uwzględnione w oszacowaniu wielkości populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, liczebność tej populacji wynosi 0. Stosowna wzmianka została uwzględniona również w zaktualizowanej wersji raportu.

Wątpliwości:

- W analizie klinicznej podano, że „Dane dla schematów dawkowania tego samego leku (np. CER 200 mg Q2W i CER 400 mg Q4W) analizowano łącznie” bez wyjaśnienia takiego postępowania, a także informacji czy wykonano analizę wrażliwości ze względu na różne dawki CER.



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

[Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

• [Redacted text block]

[Redacted text block]

• [Redacted text block]



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- *W analizie ekonomicznej zastosowano użyteczności z badania Sieper 2016 bez podania wyjaśnienia dla takiego postępowania.*

Odpowiedź: Użyteczności z badania *Sieper 2016* zostały uwzględnione do oszacowania wyników zdrowotnych technologii wnioskowanej oraz porównywanych technologii opcjonalnych w analizie CMA, aby spełnić minimalne wymagania opisane w *Rozporządzeniu Ministra Zdrowia*. W związku z tym, że wyniki zdrowotne są czynnikiem nieróżniącym porównywane technologie, wartość użyteczności nie ma wpływu także na wyniki analizy cen zgodnych z art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji*, a zatem i wybór źródła danych dla użyteczności jest w tym przypadku kwestią drugorzędną. Należy jednak podkreślić, że badanie *Sieper 2016* zostało odnalezione w ramach przeglądu systematycznego badań do oceny jakości życia wykonanego dla analizy CUA.



Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
ul. Żwirki i Wigury 18 A
02-092 Warszawa
Tel. +48 22 440 33 00
Fax +48 22 440 35 00
www.lilly.pl

- *W analizie wpływu na budżet nie wyjaśniono sposobu szacowania zużycia leków.*

Odpowiedź: Sposób szacowania zużycia leków przedstawiono w rozdziale 2.6.3. *Analizy wpływu na budżet*, natomiast szczegółowe obliczenia w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do raportu.

- *Ponadto bardzo proszę o uwzględnienie alternatywnych wartości istotnych parametrów, wskazanych w pkt 12 niniejszego pisma także w analizie wrażliwości analizy wpływu na budżet*

Odpowiedź: W zaktualizowanej wersji *Analizy wpływu na budżet* przedstawiono podobnie jak w przypadku *Analizy ekonomicznej* oszacowania dodatkowych scenariuszy analizy wrażliwości, w których testowano założenia, że pacjenci samodzielnie przyjmują zarówno wnioskowaną technologię jak i aktywne komparatory [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]