

Sz. P.

Dr n. med. Roman Topór-Mądry

Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Ul. Przeskok 2

00-032 Warszawa

Dotyczy: Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej produktów leczniczych Ocaliva, Acidum obeticholicum, tabletki powlekane, 5 mg (EAN 00369516001063) oraz 10 mg (EAN 00369516001070); znak sprawy: OT.4231.20.2022.JS.20

Szanowny Panie Prezesie,

W odpowiedzi na pismo otrzymane 5 sierpnia 2022 roku, znak OT.4231.20.2022.JS.20 w sprawie niezgodności analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego **Ocaliva, acidum obeticholicum, tabletki powlekane, 5 mg, 30, tabl., kod EAN: 00369516001063, Ocaliva, acidum obeticholicum, tabletki powlekane, 10 mg, 30, tabl., kod EAN: 00369516001070, w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwotnego żółciowego zapalenia dróg żółciowych (ICD-10: K74.3)”,** względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz. U. z 2021 r., poz. 74), AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, będący Wnioskodawcą, przesyła uzupełnienie analiz HTA.

1. *AE nie zawiera analizy podstawowej (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).*
 - a. *Zgodnie z aktualnymi zapisami programu lekowego (PL) jednym z kryteriów wyłączenia z programu jest marskość wątroby. Model AE wnioskodawcy zakłada, że chorzy z wyrównaną marskością wątroby pozostają w PL.*
 - b. *W modelu nie uwzględniono danych dot. skuteczności klinicznej u pacjentów z nietolerancją kwasu ursodeoksycholowego (UDCA), u których kwas obetycholowy (OCA)*



jest stosowany w monoterapii; uwzględniono jedynie dane dot. skuteczności klinicznej u pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na UCDA uzyskane z badania POISE, w którym zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy odsetek pacjentów z nietolerancją UCDA wynosi 7%. Należy ponadto zaznaczyć, że w przedłożonych analizach nie wskazano czy ww. odsetek odpowiada polskiej populacji.

Odpowiedź:

- a. Model dostosowano do aktualnych zapisów programu lekowego. Chorzy z wyrównaną marskością wątroby nie pozostają w PL.
- b. Nie odnaleziono badań spełniających kryteria włączenia dla populacji w pełni zgodnej z kryteriami włączenia do uzgodnionej w trakcie trwania procesu refundacyjnego wersji programu lekowego. W związku z tym w celu potwierdzenia zasadności wnioskowania na temat skuteczności i bezpieczeństwa leku Ocaliva® na podstawie dostępnych badań randomizowanych cechujących się najwyższą wiarygodnością metodologiczną w czerwcu 2022 roku przeprowadzono badanie ankietowe wśród ekspertów klinicznych.

[Redacted text]

W analizie przyjęto, iż odsetek pacjentów z nietolerancją UCDA wynosi 7%. [Redacted]

[Redacted text]

2. Analiza 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 (**§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia**).

W wariacie analize dla perspektywy wspólnej uwzględniono koszt pochodnych kwasu fibrynowego, ale nie uwzględniono danych klinicznych dot. skuteczności dla ww. związków. Należy także zauważyć, że zgodnie z zapisami projektu programu lekowego, kryteria włączenia obejmują m.in. udokumentowaną niedostateczną odpowiedź na inne brane pod uwagę w wytycznych leczenie, jego nietolerancję lub istnienie przeciwwskazań do zastosowania takiego leczenia. Należy dostosować model AE do aktualnych zapisów projektu PL.

Odpowiedź: Model dostosowano do aktualnych zapisów projektu PL.



3. BIA nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (**§ 6 ust. 1 pkt 1 lit a Rozporządzenia**), populacji docelowej, wskazanej we wniosku (**§ 6 ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia**) oraz rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny (**§ 6 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia**).

Populacja przedstawiona w BIA obejmuje pacjentów chorych na pierwotne żółciowe zapalenie dróg żółciowych z niedostateczną odpowiedzią na terapię UDCA oraz z nietolerancją UDCA. W aktualnych zapisach PL dodatkowym kryterium włączenia jest 3) Udokumentowana niedostateczna odpowiedź na inne brane pod uwagę w wytycznych leczenie, jego nietolerancja lub istnienie przeciwwskazań do zastosowania takiego leczenia.

W związku z aktualizacją projektu programu lekowego, należy dostosować oszacowania przedstawione w BIA do jego zapisów.

Odpowiedź: Dostosowano oszacowania przedstawione w BIA do aktualnych zapisów projektu PL.

4. Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, nie dokonano w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane (**§ 6 ust. 3 Rozporządzenia**).

Populację dorosłych pacjentów leczonych kwasem ursodeoksycholowym w BIA w analizie podstawowej oszacowano przy uwzględnieniu danych sprzedażowych NFZ, a następnie zawężono ją do populacji docelowej przy uwzględnieniu średniego odsetka chorych na PBC z niedostateczną odpowiedzią lub nietolerancją UDCA uzyskanego z badania ankietowego. Przedmiotowe oszacowania należy zaś przeprowadzić w wariantcie podstawowym w oparciu o dane epidemiologiczne; natomiast wariant oparty o dane sprzedażowe może stanowić wariant dodatkowy.

Odpowiedź: Populację chorych, u których może być stosowana wnioskowana technologia medyczna oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych. Populację docelową w związku z doprecyzowanymi zapisami projektu PL oszacowano na podstawie nowo przeprowadzonego badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych, biorąc pod uwagę, iż jest to najbardziej wiarygodne źródło danych.



5. *Przedłożone analizy nie zawierają danych bibliograficznych wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 pkt 1 Rozporządzenia).*

W AE nie przedstawiono danych bibliograficznych dla publikacji Samur 2017.

Odpowiedź: W analizie dodano dane bibliograficzne dla publikacji Samur 2017.

Z poważaniem,

Jacek Kalinowski
Pełnomocnik