



Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa (Polska)

3018/14/12/2022/AP/H&V

Warszawa, dn. 14.12.2022 r.

Szanowny Pan
dr n. med. Roman Topór- Mądry
Prezes Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa

Dotyczy: oceny analiz zawartych we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu netto produktów leczniczych:

- Lorviqua (lorlatynib), tabletki powlekane, 100 mg, 30 tabl., kod GTIN: 05415062343531, znak sprawy PLR.4500.1824.2022; nr wniosku R220821318
- Lorviqua (lorlatynib), tabletki powlekane, 25 mg, 90 tabl., kod GTIN: 05415062348147, znak sprawy PLR.4500.1823.2022; nr wniosku R220821317

w ramach programu lekowego: „Leczenie pierwszej linii niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C34)” 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 oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (odpowiedź na pismo OT.4231.65.2022.IT.2 z dnia 25.11.2022 r.)

Szanowny Panie Prezesie,

W odpowiedzi na pismo znak: OT.4231.65.2022.IT.2, z dnia 25.11.2022 r., otrzymane w dniu 28.11.2022 r., w sprawie niezgodności analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Lorviqua (lorlatynib) z wymaganiami minimalnymi określonymi w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. wnoszę o przyjęcie poniższych wyjaśnień.

I. W ramach analizy wpływu na budżet:

Uwaga AOTMiT nr 1: Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (**§6 ust. 1 pkt. 1a Rozporządzenia**) (...) Dodatkowo wg ChPL produkt Lorviqua można zastosować bez względu na stan sprawności według klasyfikacji WHO/ECOG. Proszę o uzupełnienie analizy o ww. aspekty. Ponadto, oszacowania ww. populacji nie przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet, a jedynie dla jednego roku, w związku z czym niespełniony jest także **§6 ust. 2 Rozporządzenia**.

Odpowiedź wnioskodawcy:

W odniesieniu do wielkości całej populacji, w której lorlatynib może być zastosowany – Analitycy Agencji słusznie zauważyli, że wskazanie rejestracyjne lorlatynibu (Lorviqua) umożliwia jego zastosowanie m.in.

u pacjentów „wcześniej nieleczonych inhibitorem ALK”, co w teorii może oznaczać możliwość leczenia także pacjentów, którzy otrzymali chemioterapię jako jedyne leczenie systemowe na etapie choroby zaawansowanej. Jednocześnie wnioskowane wskazanie refundacyjne sformułowano z zachowaniem zgodności z brzmieniem zapisów aktualnego programu leczenia raka płuca (B.6, w zakresie niedrobnokomórkowego raka płuca ALK+), gdzie w przypadku refundowanych terapii (alektynib, brygatynib, cerytynib, kryzotynib) mowa jest o pierwszej linii leczenia: „chorzy wcześniej nie poddawani systemowemu leczeniu z powodu zaawansowanego nowotworu”. Zatem program lekowy wyklucza wcześniejsze stosowanie chemioterapii (jest to leczenie systemowe) i dlatego wnioskowane wskazanie refundacyjne może wydawać się zawężone względem rejestracyjnego.

Ponieważ w wariantach podstawowym i dodatkowym analizy wpływu na budżet wykorzystano prognozę liczebności populacji docelowej opartą na danych rzeczywistych NFZ dotyczących leczenia anty-ALK w programie lekowym ([REDAKTOWANE]), w pierwszym i drugim roku zakładanego horyzontu czasowego, faktycznie, część pacjentów otrzymujących chemioterapię jako pierwszą linię leczenia choroby zaawansowanej mogła zostać w ten sposób pominięta. Z drugiej strony, wydaje się, że w sytuacji dostępności aż 4 inhibitorów ALK w programie lekowym dla rozważanej grupy pacjentów (leczenie pierwszej linii ALK+ NDRP), należy oczekiwać systematycznego odchodzenia od stosowania chemioterapii na rzecz terapii celowanych.

Analizy Agencji wskazali także, że oszacowanie wielkości populacji, w której lorlatynib może być zastosowany zawiera ograniczenie ze względu na stan sprawności WHO/ECOG – do pacjentów z punktacją z zakresu 0-2. Ponownie, jest to słuszna uwaga, jednak odsetek pacjentów z ECOG > 2 w populacjach onkologicznych, gdzie możliwe jest jeszcze zastosowanie systemowego leczenia, jest zwykle niewielki. Zatem niedoszacowanie poszukiwanej wielkości populacji nie powinno być istotne.

Niemniej jednak, wydaje się, że przedstawione w analizie dodatkowe oszacowanie populacji na podstawie danych epidemiologicznych (literaturowych) jest bardziej adekwatnym przybliżeniem poszukiwanej liczebności (Rozdział 3.1 Analizy wpływu na budżet dla leku Lorviqua). Pomijając ostatni etap zawężenia populacji (odsetek chorych z ECOG 0-2 – 91,3%), wielkości populacji, w której lorlatynib może być zastosowany wyniósłby w analizowanym horyzoncie czasowym 301 chorych (Rok 1) i 302 chorych (Rok 2). Co istotne, w oszacowaniu epidemiologicznym z powodu braku danych nie uwzględniono kryterium wykluczającego chorych otrzymujących chemioterapię w pierwszej linii leczenia, zatem po skorygowaniu o ECOG, oszacowanie epidemiologiczne (Tabela 9, str. 28 Analizy wpływu na budżet dla leku Lorviqua) odpowiada na wskazane przez AOTMiT zastrzeżenia.

Tabela 1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których można zastosować produkt leczniczy Lorviqua.

Wariant	Rok 1	Rok 2
Populacja, w której lorlatynib może być zastosowany	301	302

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa (Polska)

II. Inne uwagi:

Uwaga AOTMiT 2a: Zwracam się z prośbą o jednoznaczne wskazanie, czy oceniana technologia ma być objęta refundacją w ramach istniejącego programu lekowego B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”, czy do odrębnego programu lekowego o tytule [REDACTED]

Odpowiedź wnioskodawcy:

Wniosek złożony do Ministra Zdrowia, dotyczący leku Lorviqua w populacji pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca ALK+, zakłada rozszerzenie refundacji (o leczenie pierwszej linii pacjentów z ALK+ NDRP) tego leku w ramach istniejącego programu lekowego B.6 „Leczenie niedrobnokomórkowego lub drobnokomórkowego raka płuca (ICD-10 C 34)”.

Uwaga AOTMiT 2b: Ponadto zwracam się z uprzejmą prośbą o aktualizację wysokości progu opłacalności względem obowiązującego obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 28 października 2022 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2018-2020 (175 926 zł/QALY).

Odpowiedź wnioskodawcy:

W odpowiedzi na prośbę AOTMiT, w poniższej tabeli przedstawiono zaktualizowane ceny progowe leku Lorviqua uzyskane w analizie ekonomicznej przy nowym progu opłacalności.

Tabela 2. Wyniki analizy progowej dla ceny produktu Lorviqua – aktualizacja.

Porównanie	Progowa cena zbytu netto Lorviqua 30 tab. a 100 mg	Progowa cena hurtowa brutto Lorviqua 30 tab. a 100 mg *	Progowa cena zbytu netto Lorviqua 90 tab. a 25 mg	Progowa cena hurtowa brutto Lorviqua 90 tab. a 25 mg *
lorlatynib vs kryzotynib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
lorlatynib vs alektynib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
lorlatynib vs brygatynib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
lorlatynib vs cerytynib	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* Uwzględniająca podatek VAT (8%) oraz marżę hurtową (5%).

[REDACTED]

Zaktualizowane prawdopodobieństwa opłacalności każdej z interwencji w porównaniu łącznym wszystkich TKI ALK (pierwsza kolumna) oraz prawdopodobieństwa opłacalności lorlatynibu względem pojedynczych komparatorów w porównaniu w parach (druga kolumna), przy gotowości do zapłaty na poziomie 175 926 zł/QALY, przedstawiono w tabelach poniżej (Tabela 3 - wariant z uwzględnieniem RSS, Tabela 4 – wariant bez uwzględnienia RSS).

Tabela 3. Prawdopodobieństwa opłacalności TKI ALK przy WTP na poziomie obowiązującego progu opłacalności (z RSS) – aktualizacja.

Lek	Prawdopodobieństwo opłacalności przy WTP = 175 926 zł - porównanie zbiorcze	Prawdopodobieństwo opłacalności LOR vs pojedynczy komparator przy WTP = 175 926 zł
Lorlatynib	■	
Kryzotynib	■	■
Alektynib	■	■
Cerytynib	■	■
Brygatynib	■	■
WTP – próg opłacalności		

WTP – (gotowość do zapłaty) próg opłacalności

Tabela 4. Prawdopodobieństwa opłacalności TKI ALK przy WTP na poziomie obowiązującego progu opłacalności (bez RSS) – aktualizacja.

Lek	Prawdopodobieństwo opłacalności przy WTP = 175 926 zł - porównanie zbiorcze	Prawdopodobieństwo opłacalności LOR vs pojedynczy komparator przy WTP = 175 926 zł
Lorlatynib	■	
Kryzotynib	■	■
Alektynib	■	■
Cerytynib	■	■
Brygatynib	■	■

Zaktualizowane ceny progowe w wariantach analizy wrażliwości (jednokierunkowej i scenariuszowej AW) są dostępne w załączonym arkuszu kalkulacyjnym (Załącznik nr 1)

Jednocześnie do niniejszego pisma załączone zostały analizy HTA z zaczerpniętymi i zaółconymi fragmentami przeznaczonymi do publikacji na stronach internetowych Agencji tj. z zaznaczonymi fragmentami stanowiącymi tajemnicę przedsiębiorstwa umożliwiające identyfikację danych niepodlegających publikacji.

Z poważaniem,

Anna Pieczonka
Senior Health and Value Manager

Pfizer Polska Sp. z o.o.

ul. Żwirki i Wigury 16B
02-092 Warszawa (Polska)

Załączniki:

1. Lorviqua AE_BIA_AR v_1.02.xlsb – model analizy ekonomicznej, analizy wpływu na budżet i analizy racjonalizacyjnej, uwzględniający próg opłacalności 175 926 zł/QALY.
2. Zaktualizowana analiza wpływu na budżet wersja 1.1
3. Wersje analiz farmakoekonomicznych, przeznaczone do publikacji na stronach internetowych AOTMiT, tj. z zaznaczonymi fragmentami stanowiącymi tajemnicę przedsiębiorstwa (wersje z zaczernionymi fragmentami stanowiącymi tajemnicę przedsiębiorstwa -.pdf) – analizy: problemu decyzyjnego, kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet oraz racjonalizacyjna.
4. Wersje analiz farmakoekonomicznych umożliwiające identyfikację danych niepodlegających publikacji (wersje z zażółconymi fragmentami stanowiącymi tajemnicę przedsiębiorstwa - dokumenty w programie Word) – analizy: problemu decyzyjnego, kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet oraz racjonalizacyjna.