

Odpowiedzi na uwagi zawarte w piśmie OT.4231.54.2022.AKP.9 dot. analizy HTA dla leku Libtayo®.

I. W ramach całości analiz

Uwaga: Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia przekazany pismem znak PLR.4500.1715.2022.15.KKL z dnia 10.10.2022 r. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Proszę o uwzględnienie powyższego działania w analizach, w szczególności w analizie wpływu na budżet.

Dodatkowo zwracam się z prośbą o uwzględnienie we wszystkich analizach zmian w zapisach proponowanego programu lekowego [REDACTED]

[REDACTED] względem programu złożonego wraz z wnioskiem, wprowadzonych na etapie uzgodnień z Ministrem Zdrowia (MZ): [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przedstawione w piśmie z dn. 16.11.2022 r. uzasadnienie nieuwzględnienia w analizach wskazanych wyżej zmian jest niewystarczające. Wyjaśnienia powinny być bardziej szczegółowe [REDACTED]

[REDACTED]

Odpowiedź:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

II. W ramach analizy klinicznej (AKL):

Uwaga 1: AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

a) W analizie problemu decyzyjnego (APD) brak jest wystarczającego uzasadnienia dla uwzględnienia w ramach komparatora, tj. najlepszej dostępnej terapii (BAT), radioterapii paliatywnej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizach brak jest wystarczającego uzasadnienia, że u pacjentów z progresją po radioterapii lub przeciwwskazaniami do radioterapii, u których następnie zastosowano wismodegib, a w trakcie leczenia wismodegibem wystąpiła progresja choroby lub nietolerancja leczenia, na kolejnym etapie leczenia możliwa jest do zastosowania radioterapia paliatywna. Zatem brak wystarczającego uzasadnienia, że radioterapia paliatywna może być zastosowana na tym etapie ścieżki terapeutycznej co cemiplimab, a tym samym wchodzi w skład komparatora dla cemiplimabu, tj. najlepszej dostępnej terapii (BAT). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] przywołane w odpowiedzi Sanofi-Aventis Sp. z o.o. przekazanej pismem z dn. 16.11.2021 r., wskazują radioterapię paliatywną wśród możliwych metod leczenia chorych z BCC, jednak nie odnoszą się do możliwości stosowania radioterapii paliatywnej po leczeniu wismodegibem. Należy zwrócić uwagę, że w wytycznych znajduje się zapis, że „przeciwwskazaniami do zastosowania radioterapii są (...) wznowa po radioterapii” (jakość dowodów naukowych: III, siła zaleceń 2B). A zgodnie z wytycznymi, leczenie wismodegibem należy rozważyć u chorych, którzy wyczerpali możliwości leczenia chirurgicznego i radioterapii (jakość dowodów naukowych: II, siła zaleceń 1).

Biorąc pod uwagę powyższe, argumenty przedstawione w analizach wnioskodawcy i w piśmie z dn. 16.11.2022 r. nie potwierdzają, że radioterapia paliatywna wchodzi w skład komparatora dla cemiplimabu, tj. najlepszej dostępnej terapii (BAT).

Odpowiedź 1:

Do leczenia cemiplimabem kwalifikują się chorzy po niepowodzeniu leczenia inhibitorem szlaku Hedgehog, a więc chorzy u których nie można zastosować leczenia chirurgicznego

i radioterapii. Mowa tu jednak o chorych, którzy nie mogą zastosować radioterapii z intencją wyleczenia. Nie należy utożsamiać radioterapii z intencją wyleczenia od radioterapii stosowanej w ramach terapii paliatywnej, którą podaje się, gdy wyczerpano już wszystkie możliwe opcje leczenia. W Polsce chorzy po niepowodzeniu terapii wismodegibem nie mają dostępu do żadnego leczenia, a rokowanie w tej populacji chorych jest niekorzystne.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wnioskodawca podtrzymuje stanowisko, że radioterapia paliatywna może być potencjalnie stosowana w ramach BAT. Nie stanowi natomiast oddzielnego komparatora, a jedynie jedną z możliwych opcji terapeutycznych stosowanych w ramach BAT, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W tym przypadku radioterapia posiada zastosowanie jako metoda postępowania paliatywnego, której celem jest ograniczenie dolegliwości wywołanych rozwojem choroby nowotworowej bólu np. uśmierzenie bólu.

III. W ramach analizy ekonomicznej (AE)

Uwaga 2: Analiza podstawowa AE 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):

a) Biorąc pod uwagę przedstawione w analizie wnioskodawcy i w piśmie z dn. 16.11.2022 r. uzasadnienie dla przeprowadzenia analizy kosztów użyteczności (CUA), [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Odpowiedź 2a):

W analizie wrażliwości Analizy ekonomicznej rozpatrywano wiele wariantów modelowania, w tym również, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDACTED]

[REDACTED]

b) Model Wnioskodawcy zakłada, że chorzy włączani do leczenia mogą być w dwóch różnych stanach zdrowia. Mianowicie, wszyscy chorzy otrzymujących cemiplimab rozpoczynają terapię w stanie przed progresją choroby, natomiast wszyscy pacjenci otrzymujący komparator BAT wchodzi do modelu w stanie po progresji choroby. Powyższe założenie nie zostało uzasadnione i prowadzi do przeszacowania korzyści płynących ze stosowania cemiplimabu.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przedstawione w piśmie z dn. 16.11.2022 r. uzasadnienie tego, że wyjściowy stan zdrowia chorych różni się w modelu w zależności od tego, czy są to chorzy rozpoczynający terapię cemiplimabem, czy chorzy rozpoczynający najlepszej dostępnej terapię (BAT), jest niewystarczające.

Odpowiedź 2b):

Wszyscy pacjenci otrzymujący komparator BAT wchodzą do modelu w stanie *po progresji choroby*, ponieważ komparator BAT zakłada brak aktywnej terapii. Chorzy po terapii wismodegibem i z brakiem możliwości stosowania kolejnych opcji terapeutycznych, czyli w przypadku stosowania terapii BAT, będą doświadczali jedynie dalszej progresji choroby lub zgonu. Przy czym progresja ta, u pojedynczych pacjentów, będzie następowała w różnym tempie. Nie ma jednak danych określających szybkość progresji choroby u chorych stosujących BAT. Z kolei założenie, że wszyscy chorzy otrzymujący BAT rozpoczynają terapię w stanie *przed progresją choroby*, mogłoby prowadzić do przeszacowania efektów zdrowotnych w ramieniu komparatora. Uwzględnienie alternatywnego rozdzielenia chorych w ramieniu BAT na chorych przed progresją oraz po progresji, połączonego z koniecznością uwzględniania założeń bez możliwości ich wsparcia w jakichkolwiek dowodach, prowadziłoby do znaczącego zwiększenia niepewności oszacowań.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy podkreślić, iż modelowanie w chorobach onkologicznych, szczególnie w przypadku leków, które wypełniają lukę terapeutyczną i stanowią potencjalną, jedyną aktywną opcję terapeutyczną dostępną dla chorych, przez braku randomizowanych badań (z oczywistych, etycznych przyczyn) będzie zawsze stanowić wyzwanie połączone z pewną dozą ograniczeń. Wszystkie przyjęte w analizach Wnioskodawcy założenia zostały jednak uwzględnione tak, by zminimalizować ograniczenia i niepewności oszacowań, a w sytuacjach możliwości wyboru opcji modelowania, kierować się wyborem konserwatywnym.

IV. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):

Uwaga 3: 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):

[REDACTED]

Uzasadnienie pominięcia takiego wariantu oszacowań, przedstawione w piśmie z dn. 16.11.2022 r., jest niewystarczające.

Odpowiedź 3:

[REDACTED]