



Veltassa[®] (patiromer) w leczeniu hiperkaliemii

Odpowiedź na pismo OT.423.0.18.2023.6.AKI z dnia 23.08.2023 r.

Warszawa, wrzesień 2023

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Dane kontaktowe

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

W nawiązaniu do pisma AOTMiT o sygnaturze OT.423.0.18.2023.6.AKl z dnia 23.08.2023 r. poniżej przedstawiamy odpowiedzi i wyjaśnienia odnośnie do uwag w nim zawartych.

Ad.

I. Uwaga do całości analiz:

Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię.

Wobec powyższego we wszystkich analizach jako komparatory, oprócz postępowania dietetycznego ograniczającego K+, należy także uwzględnić produkty lecznicze zawierające cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy, polistyrenosulfonian sodu oraz polistyrenosulfonian wapnia.

Ponadto wszystkie analizy powinny obejmować całą wnioskowaną populację, tj. pacjentów z hiperkaliemią w przebiegu przewlekłej choroby nerek (PChN), stosujących RAASi, a nie ograniczać tej populacji do pacjentów z PChN w stadium 3b-5. Jeśli występowanie hiperkaliemii u pacjentów z PChN jest ograniczone tylko do grupy chorych w stadium 3b-5, takie uzasadnienie powinno się znaleźć w analizach.

Biorąc pod uwagę powyższe analizy nie spełniają następujących wymagań:

§ 4 ust. 3 pkt 2 Rozporządzenia,

§ 5 ust. 2 pkt 1-6 Rozporządzenia,

§ 6 ust. 1 pkt 3-6 Rozporządzenia.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych tak, aby odpowiadały aktualnej praktyce medycznej, a także zachowywały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, w zakresie komparatorów i kosztów.

Odpowiedź:

Wniosek refundacyjny dotyczy pacjentów z PChN w stadium 3b-5.

Zwracamy uwagę, że produkty lecznicze zawierające cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy oraz polistyrenosulfonian wapnia nie są w Polsce dostępne w sprzedaży aptecznej, stąd nie mogą stanowić technologii opcjonalnej dla wnioskowanego leku. Z kolei polistyrenosulfonian sodu jest dostępny jedynie w lecznictwie zamkniętym, stąd mając na uwadze wnioskowane warunki refundacji (przewlekłe leczenie ambulatoryjne), również nie może stanowić technologii opcjonalnej.

Ad.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

1. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):

a) W analizie problemu decyzyjnego nie uwzględniono rekomendacji refundacyjnych: PBAC 2019, PBAC 2020, PBAC 2022, PBAC 2023.

Odpowiedź:

W ramach uzupełnienia dodano dane ze wszystkich wskazanych przez AOTMiT publikacji.

Ad.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

1. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):

b) W analizach nie uwzględniono dowodów naukowych i wytycznych klinicznych opublikowanych między 2.01.2023 r. a 27.06.2023 r

Odpowiedź:

Raport został zaktualizowany.

Ad.

II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

1. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia).

Ponadto prosimy o uwzględnienie aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego Veltassa.

Odpowiedź:

W ramach uzupełnienia dodano aktualną Charakterystykę Produktu Leczniczego Veltassa.

Ad.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

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

W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy niewystarczająco przedstawiono opis dostępnych opcji terapeutycznych:

a) nie wyszczególniono nazw handlowych produktów leczniczych zawierających cyklokrzemian sodowo-cyrkonowy, polistyrenosulfonian sodu oraz polistyrenosulfonian wapnia oraz nie przedstawiono opisu tych preparatów;

Odpowiedź: Jak zaznaczono wyżej, wymienione substancje nie stanowią technologii opcjonalnych dla wnioskowanego leku.

Ad.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

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

W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy niewystarczająco przedstawiono opis dostępnych opcji terapeutycznych:

b) nie przedstawiono opisu „postępowania dietetycznego ograniczającego K⁺” wybranego jako komparator, w tym nie uwzględniono mieszanek dietetycznych przygotowywanych w szpitalach dla pacjentów z hiperkaliemią ani środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego o obniżonej zawartości potasu, przeznaczonych dla pacjentów z niewydolnością nerek, takich jak: Renastep, Renastart, Kindergen, Renilon.

Odpowiedź: Zwracamy uwagę, że mieszanki dietetyczne przygotowywane w szpitalach są wykorzystywane w leczeniu zamkniętym, tym samym dieta ta nie stanowi technologii opcjonalnej dla wnioskowanego leku (leczenie ambulatoryjne). Zwracamy także uwagę, że wymienione środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego o obniżonej zawartości potasu, przeznaczonych dla pacjentów z niewydolnością nerek nie są w Polsce refundowane. Równocześnie zwracamy uwagę, że pacjenci stosujący wnioskowany produkt również powinni stosować się do zaleceń dietetycznych dt. ograniczenia podaży potasu - stosowanie leku Veltassa jest zatem terapią dodatkową, uzupełniającą a nie zastępującą postępowanie dietetyczne.

Ad.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

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

W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy niewystarczająco przedstawiono opis dostępnych opcji terapeutycznych:

c) nie przedstawiono opisu „diuretyków nieoszczędzających K⁺ eliminujących K⁺ z organizmu”, w tym nie podano ich nazw ani nie określono w ramach jakich świadczeń są refundowane;

Odpowiedź: Wniosek dotyczy pacjentów z PChN w stadium 3b-5, w której istnieją istotne ograniczenia dotyczące możliwości zastosowania diuretyków nieoszczędzających potas (leki te są nefrotoksyczne i nie poprawiają a pogarszają rokowanie pacjentów z PChN w zaawansowanym stadium choroby). Ograniczenia dotyczą również skuteczności takiego

postępowania - diuretyki stosowane u pacjentów z zaawansowaną PChN mają ograniczoną skuteczność. Ponadto należy podkreślić, że duża część pacjentów nie jest w stanie przyjmować przewlekle diuretyków nieoszczędzających potas, ze względu na hipotensję, która wywołują. Ponadto przewlekle stosowanie diuretyków pętlowych jest niezalecane w wytycznych klinicznych.

Ad.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

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

W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy niewystarczająco przedstawiono opis dostępnych opcji terapeutycznych:

d) w ramach opisu technologii refundowanych w ocenianym wskazaniu podkreślono, iż „obecnie w Polsce nie ma preparatu refundowanego w stosowaniu w przypadku hiperkaliemii”, nie uwzględniając przy tym technologii refundowanych w ramach świadczeń szpitalnych i w ramach importu docelowego.

Odpowiedź:

W ramach uzupełniania skorygowano stwierdzenie na „obecnie w Polsce **w warunkach ambulatoryjnych** nie ma preparatu refundowanego w stosowaniu w przypadku hiperkaliemii”.

Ad.

III. W ramach analizy klinicznej (AKL):

3. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera charakterystyki każdego z badań włączonych do przeglądu, w postaci tabelarycznej, z uwzględnieniem opisu metodyki badania (§ 4 ust. 3 pkt 5 Rozporządzenia).

Nie przedstawiono oceny jakości badań skuteczności praktycznej wg skali NOS.

Odpowiedź:

W ramach uzupełniania dodano ocenę jakości badań skuteczności praktycznej wg skali NOS oraz wg skali NICE dla badania jednoramiennego.

Ad.

IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE):

4. Analiza podstawowa nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich oszacowań i kalkulacji, jak również przeprowadzenie oszacowań i kalkulacji po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań

pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia).

W załączonych analizach nie przekazano modelu elektronicznego AE.

Odpowiedź:

W ramach uzupełniania do dokumentacji dodano model elektroniczny AE.

Ad.

5. Analiza podstawowa nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji w modelu (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

a) W ramach analizy ekonomicznej nie uzasadniono przyjęcia źródeł dla wartości użyteczności (publikacje: Gorodetskaya 2005, Lee 2005, Göhler 2009) oraz nie przedstawiono uzasadnienia braku testowania tych wartości w ramach analizy wrażliwości;

Odpowiedź:

W ramach uzupełniania dodano uzasadnienie przyjęcia źródeł dla wartości użyteczności (publikacje: Gorodetskaya 2005, Lee 2005, Göhler 2009). Wartości te są testowane w analizie wrażliwości jako scenariusze: AS1 (Użyteczność stanu: CKD - niższa wartość), AS2 (Użyteczność stanu: CKD - wyższa wartość), AT1 (Użyteczność stanu: HF - niższa wartość), AT2 (Użyteczność stanu: HF - wyższa wartość).

Ad.

5. Analiza podstawowa nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji w modelu (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).

b) Wobec braku dokumentu elektronicznego i wynikającego z tego powodu braku możliwości weryfikacji przyjętego dawkowania patiromeru w AE, uprzejmie proszę o rozwinięcie uzasadnienia dotyczącego przyjęcia dawkowania wnioskowanego leku w analizie. Wg danych z badania OPAL-HK (publikacja Weir 2015) część pacjentów, u których poziom potasu był w przedziale 5,5-6,5 mmol/l, stosowała podwyższoną dawkę patiromeru (8,4 g dwa razy dziennie, tj. 16,8 g/dzień).

Odpowiedź: Dawkowanie przyjęte w AE jest zgodne z ChPL.

Ad.

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

6. Analiza wpływu na budżet zawiera nie w pełni uzasadnione oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit b Rozporządzenia)

Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie hiperkaliemii w przebiegu przewlekłej choroby nerek u pacjentów stosujących RAASi. W analizie wpływu na budżet oszacowania populacji docelowej wskazanej we wniosku zostały zawężone do chorych z PChN w stadium 3b-5.

Zatem populacja oszacowana w ramach analizy wpływu na budżet nie jest zgodna z wnioskowanym wskazaniem. Powyższe wymaga wyjaśnienia.

Odpowiedź: Wniosek refundacyjny dotyczy pacjentów z PChN w stadium 3b-5.

Ad.

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

7. Analiza podstawowa nie zawiera oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (§ 6 ust. 1 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyniki zawarte w analizie wpływu na budżet różnią się od wyników przedstawionych w załączonym modelu elektronicznym BIA. Przykładowo na str. 26 analizy wpływu na budżet podano, iż w wariancie najbardziej prawdopodobnym „pozytywna decyzja refundacyjna dla wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem wydatków refundacyjnych NFZ o 6 460 153 PLN i 17 255 042 PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy”. Wg załączonego modelu elektronicznego wyniki zgadzają się jedynie dla I roku analizy, natomiast dla II roku analizy wzrost wydatków NFZ wynosi 3 529 282 PLN (zakładka „wyniki”, komórka D22).

Odpowiedź:

W ramach uzupełniania do dokumentacji zostanie dodana właściwa wersja modelu ekonomicznego BIA, posiadająca wyniki tożsame z dokumentem dotyczącym analizy wpływu na budżet.

Ad.

VI. Wskazanie innych źródeł

8. Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia)

Nie przedstawiono danych ekspertów na podstawie opinii, których w ramach analizy wpływu na budżet szacowano roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

[Redacted signature area]