

Warszawa, 11.04.2024 r.

Szanowny Pan

Roman Topór-Mądry

Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

ul. Przeskok 2

00-032 Warszawa

Dotyczy: *uzupełnienia analiz dla wniosku o objęcie refundacją produktu TEZSPIRE (tezepelumab) względem wymagań minimalnych*

Szanowny Panie Prezesie,

W odpowiedzi na pismo Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (znak: OT.423.1.16.2024.3.BT) z dnia 26 marca br. dotyczące wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego:

- Tezpire, Tezepelumabum, Roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 210 mg, GTIN: 05000456075725;

w ramach programu lekowego: B.44 – Leczenie chorych z ciężką postacią astmy (ICD-10: J45, J82), poniżej przedstawiamy wyjaśnienia względem zgłoszonych przez Agencję zastrzeżeń dotyczących niezgodności przedłożonych analiz w odniesieniu do rozporządzenia MZ z dnia 8 stycznia 2021 roku (Dz. U. z 2012 r., poz. 388).

W odpowiedzi na uwagi dotyczące analizy problemu decyzyjnego proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

**Uwaga 1)** Analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera przeglądu systematycznego badań pierwotnych zawierającego porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną (§ 4. ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia). W szczególności w ramach AKL wnioskodawcy przeprowadzono metaanalizę sieciową (NMA), dla której nie załączono materiałów zawierających kod źródłowy oraz wykorzystane dane wejściowe. W związku z powyższym nie jest możliwa wiarygodna ocena prawidłowości uzyskanych wyników. Zwracam się z uprzejmą prośbą o udostępnienie powyższych danych wykorzystanych w NMA, w celu dokonania jej weryfikacji.

### Odpowiedź wnioskodawcy:

W ramach prowadzonych obliczeń porównania pośredniego posłużono się pakietem oprogramowania statystycznego R (wersja 4.2.2, R 2022), które jest uznanym w świecie naukowym narzędziem do prowadzenia obliczeń statystycznych. Informacje o tym fakcie podano w AKL, przedstawiono również opis, jakie konkretne narzędzia dostępne w ramach tego środowiska (pakiet *gemtc*) używano oraz jakie zastosowano ustawienia. Dodatkowo, w każdym rozdziale poświęconym ocenie pośredniej danego punktu końcowego, umieszczono tabelę zawierającą dane wejściowe bezpośrednio wprowadzane do modelu, więc zarzut o braku przedstawienia wykorzystanych danych wejściowych jest bezzasadny.

Ogółem, w obliczeniach wykorzystano pakiet *gemtc* w wersji 1.0-1 – szczegółowe informacje o metodologii stosowanej w tym narzędziu, oraz o sposobie jego użycia, przedstawiono w publikacji poświęconej prowadzeniu metaanaliz z wykorzystaniem tego pakietu (*Valkenhoef 2021*), a także w dokumentacji pakietu dostępnej na stronie poświęconej temu narzędziu (*Gemtc 2023*). Wykorzystanie tego narzędzia upraszcza proces obliczeń metaanaliz sieciowych, gdyż zwalnia analityka z konieczności tworzenia osobnego kodu dla danego modelu wraz z umieszczeniem danych wejściowych w takim modelu przed kompilacją i uruchomieniem np. w programie WinBugs. Odpowiednie modele są generowane automatycznie przez pakiet (a następnie uruchamiane w środowisku JAGS), a sama analiza sprowadza się do wprowadzenia danych wyjściowych, wprowadzenia wybranych ustawień, uruchomienia modelu i analizy uzyskanych wyników.

Zaznaczyć należy, że pakiet korzysta ze standardowych modeli, zalecanych przez NICE DSU (Dias 2016) – upraszcza jedynie korzystanie z nich, pozwalając zautomatyzować cały proces. W przedstawionej analizie klinicznej przedstawiono wszystkie informacje, które są potrzebne, aby powtórzyć obliczenia.

Przykładowo, proces powtórzenia obliczeń dla punktu końcowego „8.5.1.1.2 Roczna częstość zaostrzeń (AAER)” mógłby wyglądać następująco (zakładając, że przygotowano środowisko R do uruchamiania pakietu *gemtc*, według oficjalnej dokumentacji):

- 1) Przygotowanie danych wejściowych
- 2) Stworzenie sieci i modelu obliczeń
- 3) Uruchomienie obliczeń
- 4) Analiza wyników

Dla przykładu, następujące polecenie przygotuje strukturę analizowanych danych dla prowadzonej analizy dla wspomnianego punktu końcowego:

```
[REDACTED]
```



Są to te same dane, które przedstawiono w tabeli nr 168 na stronie 442 raportu, z kolejno ponumerowanymi badaniami (jak we wspomnianej tabelce) oraz interwencjami (1 – PBO/SoC, 2 – TEZ itd.). Struktura odzwierciedla, jakie interwencje są stosowane w danym badaniu oraz pokazuje obliczony w badaniu efekt pomiędzy analizowanymi grupami (tutaj w postaci logarytmu *rate ratio*).

Następne kroki obejmują:

Tworzenie sieci:	[Redacted]
Tworzenie modeli:	[Redacted]
Uruchomienie modelu i uzyskanie wyników:	[Redacted]

Uzyskane wyniki mogą być następnie podsumowane w programie R (np. poleceniem `summary(results_fixed)`), lub dalej przetwarzane, np. w programie Excel, ale same obliczenia porównania pośredniego są już wykonane.

Jak widać w powyższym przykładzie, nie jest wymagane tworzenie kodu danego modelu, a jedynie wprowadzenie analizowanych danych i wykonanie odpowiednich obliczeń. Biorąc jednak pod uwagę

probabilistyczny charakter analizy bayesowskiej należy mieć na uwadze, że powtórzenie analiz nie da dokładnie tych samych wyników, choć uzyskane wyniki z dokładnością do setnych miejsc dziesiętnych powinny być zgodne.

Gemtc 2023	<a href="https://cran.r-project.org/web/packages/gemtc/gemtc.pdf">https://cran.r-project.org/web/packages/gemtc/gemtc.pdf</a>
Dias 2016	Dias S, Welton N, Sutton A, Ades A. NICE DSU Technical Support Document 2: A Generalised Linear Modelling Framework for Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2012 Apr Available from: <a href="http://www.nicedsu.org.uk/TSD2%20General%20meta%20analysis%20corrected%20Mar2013.pdf">http://www.nicedsu.org.uk/TSD2%20General%20meta%20analysis%20corrected%20Mar2013.pdf</a> . Published online January 1, 2011, last updated: September 2016.
R 2022	R Core Team (2022). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <a href="https://www.R-project.org/">https://www.R-project.org/</a> .
Valkenhoef 2021	Gert van Valkenhoef and Joel Kuiper (2021). gemtc: Network Meta-Analysis Using Bayesian Methods. R package version 1.0-1. <a href="https://CRAN.R-project.org/package=gemtc">https://CRAN.R-project.org/package=gemtc</a>

W odpowiedzi na uwagi dotyczące analizy ekonomicznej proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:

Uwaga 2) Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (§ 5. ust.2 pkt 2 Rozporządzenia) oraz nie zawiera analizy wrażliwości (§ 5. ust.1 pkt 2). W szczególności, w ramach AKL wnioskodawcy przedstawiono wyniki metaanalizy sieciowej (NMA), w których wykazano występowanie istotnych statystycznie różnic w skuteczności terapeutycznej na korzyść tezepelumabu względem omalizumabu, benralizumabu oraz dupilumabu w populacjach możliwie zbliżonych do wnioskowanej. Dodatkowo należy zwrócić uwagę, iż w ramach przeprowadzonego przez wnioskodawcę przeglądu systematycznego, również odnaleziono badania wtórne wskazujące na występowanie istotnie statystycznie różnic w skuteczności terapeutycznej, na korzyść wnioskowanej technologii medycznej (m.in. Ando 2022, Menzies-Gow 2022a). Odnaleziono również badania wtórne, wskazujące na porównywalną skuteczności ocenianych technologii medycznych. W związku z brakiem możliwości jednoznacznej oceny występowania lub braku występowania istotnych statystycznie różnic w skuteczności terapeutycznej porównywanych technologii medycznych, proszę o przedstawienie w ramach AE wnioskodawcy, wyników z zastosowaniem techniki analizy użyteczności kosztów, dla porównań tezepelumabu względem: omalizumabu, benralizumabu oraz dupilumabu.

#### Odpowiedź wnioskodawcy:

Analicycy Agencji słusznie zauważyli, że niektóre wyniki kliniczne dla tezepelumabu (TEZE) względem innych leków biologicznych (np. omalizumabu, OMA) sugerują występowanie różnic między tymi terapiami. Jednakże wydaje się, że wyraźnie więcej argumentów przemawia za założeniem o porównywalności wszystkich rozważanych terapii. Należy pamiętać, że omawiane wyniki uzyskano na

drodze porównania pośredniego, co wiąże się z pewnymi ograniczeniami (AKL TEZSPIRE 2023). Ze względu na niepełną dostępność wyników, nie wszystkie punkty końcowe z badań dla poszczególnych leków mogły zostać poddane ocenie w porównaniu pośrednim, ponadto często populacje uwzględnionych badań nie w pełni odpowiadały populacji zdefiniowanej w programach lekowych – w związku z tym, przeprowadzono również szereg dodatkowych analiz, mających na celu weryfikację wyników obserwowanych w głównym wariancie analizy. Wyniki porównania TEZE z lekami biologicznymi podsumowane w poniżej tabeli.

Punkt końcowy		TEZ [anty-TLSP] vs				
		anty-IgE	anty-IL5	anty-IL5R	anty-IL4R	
		OMA	MEP	BEN	DUP 300	DUP 200
<b>Tezepelumab w pełnej populacji vs BEN, MEP, DUP (eozynofilia <math>\geq 150</math> komórek/<math>\mu</math>) oraz vs OMA (astma alergiczna)</b>						
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER)	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,63 (0,39; 0,93)</b>	0,91 (0,52; 1,44)	<b>0,70 (0,42; 1,06)</b>	0,88 (0,46; 1,51)	0,89 (0,47; 1,54)
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER) – pacjenci z wysoką dawką ICS	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,58 (0,34; 0,92)</b>	0,82 (0,44; 1,36)	<b>0,63 (0,36; 1,00)</b>	<b>0,79 (0,39; 1,43)</b>	0,81 (0,40; 1,45)
Częstość zaostrzeń astmy prowadzących do hospitalizacji	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,34 (0,13; 0,84)</b>	0,49 (0,17; 1,45)	×	×	×
Czynność płuc FEV1 [l]	MD (95% CrI)	<b>0,07 (0,01; 0,12)</b>	0,02 (-0,05; 0,09)	0,00 (-0,05; 0,06)	-0,03 (-0,14; 0,07)	-0,10 (-0,20; 0,00)
Kontrola astmy ACQ	MD (95% CrI)	0,14 (-0,54; 0,84)	0,11 (-0,58; 0,80)	-0,01 (-0,60; 0,59)	-0,05 (-0,91; 0,81)	0,11 (-0,75; 0,96)
Jakość życia AQLQ	MD (95% CrI)	-0,40 (-1,37; 0,52)	×	0,08 (-1,04; 1,20)	×	×
Jakość życia SGRQ	MD (95% CrI)	×	1,35 (-2,07; 4,75)	1,70 (-1,97; 5,37)	×	×
<b>Tezepelumab w pełnej populacji vs BEN, MEP, DUP (eozynofilia <math>\geq 300</math> komórek/<math>\mu</math>) oraz vs OMA (astma alergiczna)</b>						
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER)	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,61 (0,34; 1,03)</b>	1,00 (0,43; 2,17)	<b>0,74 (0,39; 1,30)</b>	1,25 (0,61; 2,57)	0,99 (0,47; 1,99)
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER) – pacjenci z wysoką dawką ICS	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,56 (0,26; 1,10)</b>	0,89 (0,31; 2,27)	<b>0,66 (0,29; 1,32)</b>	1,01 (0,35; 2,54)	0,85 (0,30; 2,15)
Czynność płuc FEV1 [l]	MD (95% CrI)	0,07 (-0,05; 0,18)	×	0,00 (-0,12; 0,12)	-0,09 (-0,24; 0,06)	-0,12 (-0,27; 0,04)
Kontrola astmy ACQ	MD (95% CrI)	0,14 (-0,51; 0,80)	×	0,07 (-0,49; 0,64)	0,17 (-0,49; 0,84)	0,12 (-0,55; 0,79)

Punkt końcowy		TEZ [anty-TLSP] vs				
		anty-IgE	anty-IL5	anty-IL5R	anty-IL4R	
		OMA	MEP	BEN	DUP 300	DUP 200
Jakość życia AQLQ	MD (95% CrI)	-0,39 (-1,20; 0,37)	×	0,00 (-0,92; 0,93)	-0,25 (-1,18; 0,66)	-0,21 (-1,13; 0,71)
Jakość życia SGRQ	MD (95% CrI)	×	×	3,36 (-12,83; 19,65)	×	×
<b>TEZ w pełnej populacji vs MEP, BEN (populacja ogólna) oraz OMA – analiza dodatkowych punktów końcowych</b>						
ACQ – klinicznie istotna poprawa	OR (95% CrI)	1,11 (0,53; 2,35)	1,00 (0,49; 2,07)	1,37 (0,67; 2,85)	×	×
AQLQ – klinicznie istotna poprawa	OR (95% CrI)	0,74 (0,09; 5,35)	×	×	×	×
<b>Astma eozynofilowa (eozynofilia ≥150 komórek/μl) – TEZ vs BEN, MEP, DUP</b>						
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER)	Stosunek częstości (95% CrI)	×	0,83 (0,62; 1,12)	<b>0,64 (0,50; 0,83)</b>	0,80 (0,58; 1,11)	0,82 (0,60; 1,13)
Czynność płuc FEV1 [l]	MD (95% CrI)	×	0,06 (-0,02; 0,14)	0,04 (-0,03; 0,11)	0,01 (-0,10; 0,12)	-0,06 (-0,17; 0,05)
Kontrola astmy ACQ	MD (95% CrI)	×	0,01 (-0,45; 0,47)	-0,12 (-0,52; 0,31)	-0,15 (-0,70; 0,40)	0,01 (-0,54; 0,56)
Jakość życia AQLQ	MD (95% CrI)	×	×	<b>0,22 (0,01; 0,42)</b>	×	×
<b>Astma eozynofilowa (eozynofilia ≥300 komórek/μl) – TEZ vs BEN, MEP, DUP</b>						
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER)	Stosunek częstości (95% CrI)	×	<u>0,74 (0,19; 2,85)</u>	<u>0,55 (0,19; 1,64)</u>	0,94 (0,31; 3,36)	<u>0,74 (0,23; 2,53)</u>
Czynność płuc FEV1 [l]	MD (95% CrI)	×	×	<b>0,10 (0,01; 0,19)</b>	0,01 (-0,11; 0,13)	-0,02 (-0,14; 0,10)
Kontrola astmy ACQ	MD (95% CrI)	×	×	-0,13 (-0,35; 0,08)	-0,02 (-0,32; 0,28)	-0,07 (-0,36; 0,23)
Jakość życia AQLQ	MD (95% CrI)	×	×	0,24 (-0,01; 0,49)	0,07 (-0,19; 0,34)	0,07 (-0,20; 0,34)
<b>Astma alergiczna – TEZ vs OMA oraz DUP (alergia + eozynofilia ≥150 komórek/μl)</b>						
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER)	Stosunek częstości (95% CrI)	<u>0,57 (0,24; 1,12)</u>	×	×	0,82 (0,25; 2,16)	<u>0,63 (0,19; 1,65)</u>

Punkt końcowy		TEZ [anty-TLSP] vs				
		anty-IgE	anty-IL5	anty-IL5R	anty-IL4R	
		OMA	MEP	BEN	DUP 300	DUP 200
Roczna częstość zaostrzeń (AAER), kwalifikacja do OMA wg kryteriów EU	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,47 (0,21; 0,96)</b>	x	x	<u>0,67 (0,23; 1,77)</u>	<u>0,51 (0,18; 1,36)</u>
Roczna częstość zaostrzeń (AAER), astma alergiczna z eozynofilią ≥150 TEZ vs DUP	Stosunek częstości (95% CrI)	x	x	x	<u>0,74 (0,51; 1,05)</u>	<b>0,56 (0,39; 0,81)</b>
Czynność płuc FEV1 [I]	MD (95% CrI)	0,03 (-0,11; 0,19)	x	x	-0,07 (-0,28; 0,16)	-0,07 (-0,28; 0,16)
Czynność płuc FEV1 [I], astma alergiczna z eozynofilią ≥150 TEZ vs DUP	MD (95% CrI)	x	x	x	-0,03 (-0,14; 0,08)	-0,03 (-0,14; 0,08)
Kontrola astmy ACQ	MD (95% CrI)	0,21 (-1,28; 1,72)	x	x	-0,05 (-1,78; 1,68)	0,18 (-1,55; 1,91)
Jakość życia AQLQ	MD (95% CrI)	-0,40 (-2,06; 1,21)	x	x	x	x
<b>TEZ vs BEN, MEP, DUP, OMA – populacja chorych stosujących przewlekle OCS</b>						
Zmniejszenie zużycia OCS o przynajmniej 50%	OR (95% CrI)	x	0,54 (0,20; 1,47)	0,39 (0,14; 1,04)	<b>0,36 (0,14; 0,94)</b>	x
Zmniejszenie zużycia OCS o przynajmniej 50% podgrupa z eozynofilią ≥150 komórek/μl	OR (95% CrI)	x	1,54 (0,42; 6,24)	1,10 (0,31; 4,41)	0,83 (0,23; 3,38)	x
Zmniejszenie zużycia OCS o przynajmniej 50% podgrupa z eozynofilią ≥300 komórek/μl	OR (95% CrI)	x	x	x	2,23 (0,21; 72,82)	x
Zakończenie stosowania OCS	OR (95% CrI)	0,40 (0,07; 1,64)	0,64 (0,16; 2,35)	<b>0,28 (0,08; 0,91)</b>	0,51 (0,22; 1,21)	x
<b>Analiza dodatkowa, populacje ogólne analizowanych badań</b>						
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER)	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,61 (0,37; 0,98)</b>	0,89 (0,48; 1,52)	<u>0,65 (0,38; 1,01)</u>	<u>0,75 (0,42; 1,37)</u>	0,81 (0,45; 1,45)
Roczna częstość zaostrzeń astmy (AAER) – pacjenci z wysoką dawką ICS	Stosunek częstości (95% CrI)	<b>0,58 (0,33; 0,95)</b>	0,81 (0,42; 1,40)	<b>0,59 (0,33; 0,93)</b>	<u>0,58 (0,28; 1,10)</u>	0,67 (0,32; 1,26)
Czynność płuc FEV1 [I]	MD (95% CrI)	<b>0,07 (0,01; 0,12)</b>	0,02 (-0,05; 0,09)	0,02 (-0,03; 0,08)	-0,02 (-0,09; 0,05)	-0,05 (-0,12; 0,03)
Kontrola astmy ACQ	MD (95% CrI)	0,13 (-0,34; 0,61)	0,11 (-0,37; 0,58)	-0,04 (-0,43; 0,34)	-0,08 (-0,55; 0,39)	0,01 (-0,46; 0,48)

Punkt końcowy		TEZ [anty-TLSP] vs				
		anty-IgE	anty-IL5	anty-IL5R	anty-IL4R	
		OMA	MEP	BEN	DUP 300	DUP 200
Jakość życia AQLQ	MD (95% CrI)	-0,39 (-1,15; 0,33)	x	0,00 (-0,87; 0,87)	-0,03 (-0,89; 0,82)	-0,01 (-0,87; 0,84)

Jaskrawym przykładem wątpliwości związanych z wnioskowaniem z przedstawionego porównania pośredniego jest ocena punktów związanych z roczną częstością zaostrzeń astmy (należy mieć jednak na uwadze pewne różnice w definicjach tego punktu końcowego w przypadku omalizumabu, gdzie w przeciwieństwie do pozostałych badań w definicji nie zastosowano kryterium hospitalizacji lub wizyty na SOR). W pierwszej analizie łatwo dostrzec istotne statystycznie różnice między TEZE (pełna populacja) a OMA (astma alergiczna) w przypadku oceny rocznej częstości zaostrzeń astmy (AAER), w tym w podgrupie pacjentów z wysoką dawką ICS. W tym wariancie analizy do sieci porównania pośredniego (NMA) włączono badania prezentujące wyniki dla benralizumabu (BEN), mepolizumabu (MEP) oraz dupilimabu (DUP) w podgrupie pacjentów z eozynofilią  $\geq 150$  komórek/ $\mu\text{l}$ . Natomiast w kolejnym porównaniu, sieć NMA została zmodyfikowana, aby uwzględnić wyniki BEN, MEP i DUP w podgrupie  $\geq 300$  komórek/ $\mu\text{l}$ . Ta niewielka modyfikacja sieci porównania pośredniego wpływająca na będący punktem odniesienia efekt w grupie placebo/SoC spowodowała, że różnice w porównaniu TEZE vs OMA, mimo, że **pochodzące z tych samych badań pierwotnych dla TEZE i OMA**, utraciły istotność statystyczną. Co więcej, dodatkowa analiza tego punktu końcowego w oparciu o wyniki TEZE tylko w subpopulacji z astmą alergiczną pokazuje dwa warianty wyniku TEZE vs OMA – jeden istotny statystycznie, a drugi nie. Co prawda widać generalnie tendencję na korzyść TEZE względem OMA w kontekście zmniejszenia częstości zaostrzeń astmy, jednak wydaje się, że nie można jednoznacznie mówić o spójnej i udowodnionej przewadze klinicznej TEZE, gdyż brak jest istotnych różnic między tymi terapiami w kontekście pozostałych punktów końcowych dot. skuteczności: czynność płuc FEV1, jakość życia AQLQ, zakończenie stosowania OCS, czy kontrola astmy ACQ. Dodatkowo wyniki te pochodzą z porównania pośredniego, już z definicji cechującego się ograniczeniami. W tej sytuacji wydaje się, że należy ostrożnie wyciągać wnioski z oceny porównawczej TEZE vs OMA i w ocenie ekonomicznej bezpieczniejsze jest założyć brak jednoznacznych różnic między tymi terapiami. Natomiast biorąc pod uwagę wskazane przewagi numeryczne TEZE nad OMA przyjętą strategię analizy minimalizacji kosztów można uznać za podejście konserwatywne. Takie konserwatywne podejście z perspektywy płatnika oznacza, że finansując tezepelumab ze środków publicznych udostępnia chorym terapię tańszą, o co najmniej podobnej skuteczności, a być może nawet bardziej skuteczną przynajmniej w przypadku części chorych. Ocena w formie analizy koszty-żyteczność natomiast, utrudniałaby wnioskowanie w tym zakresie, gdyż w zależności od wartości wskaźnika ICUR (TEZE vs OMA), pojawiłyby się zapewne dodatkowe wątpliwości związane z niepewnością jego wartości (konieczność uwzględnienia szeregu dodatkowych parametrów i założeń o zróżnicowanej wiarygodności) i finalną interpretacją.

Podobna sytuacja jak w porównaniu TEZE s OMA występuje w przypadku porównania tego leku z benralizumabem i dupilumabem, jednakże tutaj wyników sugerujących istotne statystycznie różnice jest wyraźnie mniej, zwłaszcza dla porównania TEZE vs DUP (pojedynczy wynik). W tej sytuacji wydaje się, że wykonanie analizy koszty-żyteczność dla TEZE względem leków biologicznych wprowadziłoby dodatkową niepewność do wnioskowania na temat zasadności finansowania leku TEZSPIRE ze środków publicznych. Tymczasem, przedłożona analiza minimalizacji kosztów, choć faworyzuje terapie obecnie



refundowane, w przejrzysty sposób pokazuje, że finansowanie TEZE jako kolejnej terapii u chorych z ciężką astmą może mieć uzasadnienie.

AKL TEZSPIRE 2023	<i>Aestimo s.c. TEZSPIRE™ (tezepelumab) w podtrzymującym leczeniu uzupełniającym u dorosłych pacjentów i młodzieży w wieku 12 lat i starszych z ciężką astmą, niedostatecznie kontrolowaną pomimo stosowania dużych dawek wziewnych kortykosteroidów w skojarzeniu z innym produktem leczniczym stosowanym w leczeniu podtrzymującym. Analiza Kliniczna. Kraków 2023.</i>
-------------------	---

**W odpowiedzi na prośby dotyczące analiz proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:**

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL.

Odpowiedź wnioskodawcy:

Zgodnie z prośbą Agencji przeprowadzono aktualizację analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL. W celu lepszego zobrazowania różnic kosztów leków biologicznych, wartości kwot refundacji, liczby rozliczonych mg oraz obliczonych na ich podstawie cen jednostkowych przedstawione w raporcie (dalej: przed aktualizacją; źródła: MZ 20/10/2023, DGL 01/03/2023, UR NFZ 8/2023) oraz wartości uwzględniające aktualne Obwieszczenie MZ oraz komunikaty DGL (dalej: po aktualizacji; źródła: MZ 18/03/2024, DGL 1/03/2024, UR NFZ 5/2024/IV) przedstawiono w tabelach poniżej.

Substancja czynna	Kwota refundacji		Liczba rozliczonych mg	
	styczeń -grudzień 2022 (przed aktualizacją)	styczeń-grudzień 2023 (po aktualizacji)	Przed aktualizacją	Po aktualizacji
Benralizumab	33 995 442,79 zł	44 075 039,96 zł	134 910	184 800
Dupilumab	5 446 246,95 zł	26 812 783,25 zł	912 040	4 384 855
Mepolizumab	23 348 295,05 zł	31 091 430,20 zł	818 931	1 090 200
Omalizumab	44 387 902,93 zł	49 195 887,41 zł	4 847 326	5 553 783

Substancja czynna	Ceny jednostkowe przed aktualizacją		Ceny jednostkowe po aktualizacji	
	MZ	NFZ	MZ	NFZ
Mepolizumab	44,23 zł	28,51 zł	44,65 zł	28,52 zł
Omalizumab	9,32 zł	9,16 zł	8,64 zł	8,86 zł

Substancja czynna	Ceny jednostkowe przed aktualizacją		Ceny jednostkowe po aktualizacji	
	MZ	NFZ	MZ	NFZ
Benralizumab <sup>^</sup>	325,29 zł	251,99 zł	328,39 zł	238,50 zł
Dupilumab (300 mg) <sup>^</sup>	8,55 zł	-	8,63 zł	-
Dupilumab (200 mg) <sup>^</sup>	12,82 zł	-	12,95 zł	-

<sup>^</sup> w analizie podstawowej dla benralizumabu oraz dupilumabu (300 mg i 200 mg) przyjęto ceny przetargowe, które nie uległy zmianie, zatem aktualizacja cen benralizumabu oraz dupilumabu względem Obwieszczenia MZ oraz komunikatów DGL nie wpłynęła na wyniki analizy.

Zgodnie z założeniami przeprowadzonej analizy, w wariantcie podstawowym przyjęto konserwatywnie najniższe ceny substancji czynnych z zidentyfikowanych źródeł, tj. ceny przetargowe benralizumabu i dupilumabu, ceny wg danych NFZ mepolizumabu oraz ceny wg danych MZ omalizumabu:

Substancja czynna	Analiza podstawowa		Różnica	
	Ceny jednostkowe przed aktualizacją	Ceny jednostkowe po aktualizacji	[zł]	[%]
Mepolizumab	28,51 zł	28,52 zł	-0,01 zł	-0,04%
Omalizumab	8,86 zł	8,64 zł	0,22 zł	2,48%
Benralizumab <sup>^</sup>	238,71 zł	238,71 zł	0,00 zł	0,00%
Dupilumab (300 mg) <sup>^</sup>	5,97 zł	5,97 zł	0,00 zł	0,00%
Dupilumab (200 mg) <sup>^</sup>	7,69 zł	7,69 zł	0,00 zł	0,00%

Analizując przedstawione w powyższej tabeli koszty jednostkowe leków biologicznych można zauważyć znikome różnice wartości w porównaniu przed aktualizacją i po aktualizacji, a co za tym idzie – niewielki wpływ zmian na wyniki analizy. Dla lepszego zobrazowania tych różnic, w kolejnych tabelach zestawiono najważniejsze wyniki analizy ekonomicznej (odpowiednio z perspektywy płatnika publicznego dla CMA oraz z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej dla CUA) oraz analizy wpływu na budżet płatnika (z perspektywy płatnika publicznego oraz perspektywy wspólnej), w wariantcie uwzględniającym proponowany przez Wnioskodawcę RSS.

Wyniki analizy CMA: PPP, z RSS.

	Tezepelumab	Benralizumab	Mepolizumab	Dupilumab	Omalizumab	Komparator uśredniony
<b>Przed aktualizacją</b>						
Średni koszt	██████████	112 055 zł	88 976 zł	120 286 zł	133 916 zł	112 587 zł
Różnica kosztów vs TEZ	-	████	██████████	██████████	██████████	██████████
TEZ vs komparator	-	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Po aktualizacji</b>						
Średni koszt	██████████	112 114 zł	89 103 zł	120 498 zł	131 223 zł	111 829 zł
Różnica kosztów vs TEZ	-	████	██████████	██████████	██████████	██████████
TEZ vs komparator	-	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Po aktualizacji analizy względem aktualnego obwieszczenia MZ oraz komunikatów DGL różnice kosztów leków biologicznych względem tezepelumabu [REDACTED]

W porównaniu uwzględniającym zaproponowany przez Wnioskodawcę RSS tezepelumab [REDACTED]

[REDACTED] W przypadku porównania z benralizumabem, mepolizumabem oraz komparatorem uśrednionym wnioskowana technologia [REDACTED]

Poniżej zestawiono koszty leczenia tezepelumabem oraz lekami biologicznymi w pierwszym oraz drugim roku chorych z ciężką postacią astmy w programie lekowym - przed aktualizacją i po aktualizacji względem obwieszczenia MZ oraz komunikatów DGL.

Rodzaj terapii	Koszty terapii – przed aktualizacją			Koszty terapii – po aktualizacji		
	Rok 1	Rok 2 (zdyskontowane)	Rok 1+2	Rok 1	Rok 2 (zdyskontowane)	Rok 1+2
<b>Tezepelumab</b>						
Tezepelumab (z RSS)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	8 509 zł	8 104 zł	16 613 zł	8 563 zł	8 155 zł	16 719 zł
<b>łącznie (z RSS)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Omalizumab</b>						
Omalizumab	58 862 zł	56 059 zł	114 920 zł	57 419 zł	54 685 zł	112 104 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	9 730 zł	9 266 zł	18 996 zł	9 793 zł	9 327 zł	19 120 zł
<b>łącznie</b>	<b>68 591 zł</b>	<b>65 325 zł</b>	<b>133 916 zł</b>	<b>67 212 zł</b>	<b>64 011 zł</b>	<b>131 223 zł</b>
<b>Mepolizumab</b>						
Mepolizumab	37 064 zł	35 299 zł	72 363 zł	37 075 zł	35 309 zł	72 384 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	8 509 zł	8 104 zł	16 613 zł	8 563 zł	8 155 zł	16 719 zł
<b>łącznie</b>	<b>45 573 zł</b>	<b>43 403 zł</b>	<b>88 976 zł</b>	<b>45 638 zł</b>	<b>43 465 zł</b>	<b>89 103 zł</b>
<b>Benralizumab</b>						
Benralizumab	57 290 zł	44 332 zł	101 622 zł	57 290 zł	44 332 zł	101 622 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	5 748 zł	4 685 zł	10 433 zł	5 781 zł	4 711 zł	10 492 zł
<b>łącznie</b>	<b>63 038 zł</b>	<b>49 017 zł</b>	<b>112 055 zł</b>	<b>63 071 zł</b>	<b>49 043 zł</b>	<b>112 114 zł</b>
<b>Dupilumab</b>						
Dupilumab	46 766 zł	42 890 zł	89 656 zł	46 766 zł	42 890 zł	89 656 zł

Rodzaj terapii	Koszty terapii – przed aktualizacją			Koszty terapii – po aktualizacji		
	Rok 1	Rok 2 (zdyskontowane)	Rok 1+2	Rok 1	Rok 2 (zdyskontowane)	Rok 1+2
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	15 689 zł	14 941 zł	30 630 zł	15 797 zł	15 045 zł	30 842 zł
<b>łącznie</b>	<b>62 455 zł</b>	<b>57 831 zł</b>	<b>120 286 zł</b>	<b>62 563 zł</b>	<b>57 934 zł</b>	<b>120 498 zł</b>
<b>Ważony komparator biologiczny</b>						
Leki biologiczne	50 909 zł	45 145 zł	96 054 zł	50 467 zł	44 724 zł	95 191 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	8 595 zł	7 938 zł	16 533 zł	8 650 zł	7 989 zł	16 638 zł
<b>łącznie</b>	<b>59 504 zł</b>	<b>53 083 zł</b>	<b>112 587 zł</b>	<b>59 116 zł</b>	<b>52 713 zł</b>	<b>111 829 zł</b>

Jak wspomniano powyżej, różnice kosztowe po zaktualizowaniu analizy względem najnowszego obwieszczenia MZ oraz raportów DGL były niewielkie. W kolejnej tabeli zestawiono różnice w kosztach leczenia tezepelumabem oraz lekami biologicznymi po aktualizacji względem kosztów przed aktualizacją.

Rodzaj terapii	Koszty terapii		
	Rok 1	Rok 2 (zdyskontowane)	łącznie (Rok 1+2)
<b>Tezepelumab</b>			
Tezepelumab (z RSS)	■	■	■
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	54 zł	52 zł	106 zł
<b>łącznie (z RSS)</b>	<b>■</b>	<b>■</b>	<b>■</b>
<b>Omalizumab</b>			
Omalizumab	-1 443 zł	-1 374 zł	-2 816 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	63 zł	60 zł	124 zł
<b>łącznie</b>	<b>-1 379 zł</b>	<b>-1 313 zł</b>	<b>-2 692 zł</b>
<b>Mepolizumab</b>			
Mepolizumab	11 zł	10 zł	21 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	54 zł	52 zł	106 zł
<b>łącznie</b>	<b>65 zł</b>	<b>62 zł</b>	<b>127 zł</b>
<b>Benralizumab</b>			
Benralizumab	0 zł	0 zł	0 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	33 zł	26 zł	59 zł
<b>łącznie</b>	<b>33 zł</b>	<b>26 zł</b>	<b>59 zł</b>
<b>Dupilumab</b>			
Dupilumab	0 zł	0 zł	0 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	108 zł	103 zł	212 zł
<b>łącznie</b>	<b>108 zł</b>	<b>103 zł</b>	<b>212 zł</b>

Rodzaj terapii	Koszty terapii		
	Rok 1	Rok 2 (zdyskontowane)	Łącznie (Rok 1+2)
<b>Ważony komparator biologiczny</b>			
Leki biologiczne	-442 zł	-421 zł	-863 zł
Świadczenia w programie (podanie, ryczałt)	55 zł	50 zł	105 zł
<b>Łącznie</b>	<b>-387 zł</b>	<b>-371 zł</b>	<b>-758 zł</b>

Następnie zestawiono średnie koszty i efekty zdrowotne porównywanych strategii leczenia ciężkiej niekontrolowanej astmy, inkrementalne koszty i efekty wynikające z zastosowania bernalizumabu zamiast wyłącznie SoC oraz wartości inkrementalnego współczynnika kosztów-użyteczności (ICUR) oraz inkrementalnego współczynnika kosztów-efektywności (ICER) z perspektywy płatnika publicznego oraz, w kolejnej tabeli, z perspektywy wspólnej, zamieszczone w analizie przed aktualizacją oraz po aktualizacji względem obwieszczenia MZ oraz komunikatów DGL.

#### Wyniki analizy kosztów-użyteczności (TEZ vs SoC), perspektywa PPP, z RSS

Składowa kosztu całkowitego	Zestawienie kosztów – przed aktualizacją			Zestawienie kosztów – po aktualizacji		
	Tezepelumab	SoC	Wartości inkrementalne	Tezepelumab	SoC	Wartości inkrementalne
Całkowite koszty	████████	55 123 zł	████████	████████	56 837 zł	████████
Efekty zdrowotne [QALY]	██████	9,303	██████	██████	9,303	██████
Efekty zdrowotne [LYG]	13,871	12,019	1,852	13,871	12,019	1,852
ICUR	████████████████			████████████████		
ICER	████████████████			████████████████		

Z perspektywy płatnika publicznego wartość wskaźnika ICUR ██████████ natomiast wskaźnika ICER – ██████████. Wartości efektów zdrowotnych nie uległy zmianie.

#### Wyniki analizy kosztów-użyteczności (TEZ vs SoC), perspektywa PPP+P, z RSS

Składowa kosztu całkowitego	Zestawienie kosztów – przed aktualizacją			Zestawienie kosztów – po aktualizacji		
	Tezepelumab	SoC	Wartości inkrementalne	Tezepelumab	SoC	Wartości inkrementalne
Całkowite koszty	████████	56 863 zł	████████	████████	58 718 zł	████████
Efekty zdrowotne [QALY]	██████	9,303	██████	██████	9,303	██████
Efekty zdrowotne [LYG]	13,871	12,019	1,852	13,871	12,019	1,852
ICUR	████████████████			████████████████		
ICER	████████████████			████████████████		

Z perspektywy płatnika publicznego wartość wskaźnika ICUR ██████████, natomiast wskaźnika ICER ██████████ zł. Wartości efektów zdrowotnych nie uległy zmianie.

W ramach aktualizacji przeprowadzono również porównanie progowych cen zbytu netto oraz cen hurtowych brutto.

Wyniki analizy progowej dla produktu leczniczego TEZSPIRE™, 1 wstrzykiwacz a 210 mg.

Komparator	Przed aktualizacją		Po aktualizacji	
	Progowa CZN	Progowa CHB	Progowa CZN	Progowa CHB
<b>Wyniki analizy progowej dla CMA (PPP)</b>				
Benralizumab	████████	████████	████████	████████
Mepolizumab	████████	████████	████████	████████
Dupilumab	████████	████████	████████	████████
Omalizumab	████████	████████	████████	████████
Komparator ważony	████████	████████	████████	████████
<b>Wyniki analizy progowej dla CUA (PPP)</b>				
SoC	████████	████████	████████	████████
<b>Wyniki analizy progowej dla CUA (PPP+P)</b>				
SoC	████████	████████	████████	████████

Tak jak uprzednio, różnice cenowe po aktualizacji względem aktualnego Obwieszczenia MZ oraz komunikatów DGL w analizie progowej były znikome.

Podsumowując, aktualizacja analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL nie ma zauważalnego wpływu na wyniki i wnioskowanie w kontekście decyzji o refundacji leku TEZSPIRE™ przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka. Wobec powyższego odstąpiono od przeprowadzenia aktualizacji względem wariantów z brakiem uwzględnienia RSS.

Oceniono również wysokość różnic w wynikach analizy wpływu na budżet płatnika po zaktualizowaniu analizy względem najnowszego Obwieszczenia MZ oraz raportów DGL. Aktualizacja wpłynęła nieznacznie na wyniki całkowite BIA, wydatki na refundację produktu TEZSPIRE™ nie uległy zmianie. W tabelach poniżej zestawiono wydatki całkowite przed aktualizacją oraz po aktualizacji w wariantach podstawowym oraz w wariantach skrajnych (minimalnym i maksymalnym).

Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu TEZSPIRE™): wariant podstawowy, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
<b>Wydatki całkowite przed aktualizacją [zł]</b>		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████

Scenariusz	Rok 1	Rok 2
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████
Wydatki całkowite po aktualizacji [zł]		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████
Wydatki całkowite- różnice [zł]		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████

Aktualizacja analizy wpływu na budżet względem najnowszego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL spowodowała w wariantcie podstawowym ██████ wydatków inkrementalnych kolejno o ██████

Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu TEZSPIRE™): wariant minimalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1 – przed aktualizacją	Rok 2 – przed aktualizacją
Wydatki całkowite [zł]		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████
Wydatki całkowite po aktualizacji [zł]		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████
Wydatki całkowite- różnice [zł]		
Scenariusz istniejący	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)	████████	████████

W wariantcie minimalnym analiza aktualizacja analizy wpływu na budżet względem najnowszego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL spowodowała ██████ wydatków inkrementalnych kolejno o ██████

Wyniki analizy wpływu na budżet (wydatki całkowite oraz składowa stanowiąca kwotę refundacji produktu TEZSPIRE™): wariant maksymalny, PPP, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Rok 1 – przed aktualizacją	Rok 2 – przed aktualizacją
<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)</b>	██████████	██████████
<b>Wydatki całkowite po aktualizacji [zł]</b>		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)</b>	██████████	██████████
<b>Wydatki całkowite- różnice [zł]</b>		
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<b>Wydatki inkrementalne (sc. istniejący vs sc. nowy)</b>	██████████	██████████

W wariantcie maksymalnym analiza aktualizacja analizy wpływu na budżet względem najnowszego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL spowodowała ██████████ wydatków inkrementalnych kolejno o ██████████

Podobnie jak w przypadku analizy ekonomicznej, aktualizacja analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień oraz aktualnych komunikatów DGL ma niewielki wpływ na wyniki i wnioskowanie w kontekście decyzji o refundacji leku TEZSPIRE™ przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka. Wobec powyższego odstąpiono od przeprowadzenia aktualizacji względem wariantów z brakiem uwzględnienia RSS.

<i>MZ 20/10/2023</i>	<i>Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2023 r.</i>
<i>DGL 01/03/2023</i>	<i>Raport refundacyjny Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 marca 2023 r., dotyczący wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2022 r.</i>



UR NFZ 8/2023	Uchwała Nr 8/2023/IV Rady NFZ z dn. 20-03-2023 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r.
MZ 18/03/2024	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 marca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 kwietnia 2024 r.
DGL 1/03/2024	Raport refundacyjny Centrali Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 marca 2024 r., dotyczący wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2023 r.
UR NFZ 5/2024/IV	Uchwała Nr 5/2024/IV Rady NFZ z dn. 02-04-2024 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2023 r.

Należy ponadto zaznaczyć, że z dniem 1 kwietnia 2024 r. objęto refundacją produkt leczniczy TEZSPIRE, roztwór do wstrzykiwań, 210 mg, 1 amp.-strzyk. 1,91 ml (MZ 18/03/2024). W związku z tą zmianą przeprowadzono dodatkową analizę z uwzględnieniem TEZSPIRE, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce jako komparatora w analizie ekonomicznej oraz technologię opcjonalną w analizie wpływu na budżet.

Biorąc pod uwagę równoważność kliniczną tezepelumabu we wstrzykiwaczu półautomatycznym i w ampułko-strzykawce (wykazaną w AKL TEZSPIRE 2023), w ocenie ekonomicznej obu postaci tezepelumabu wybrano technikę minimalizacji kosztów. W obliczeniach uwzględniono wnioskowane warunki objęcia refundacją wnioskowanej technologii (Tezpire we wstrzykiwaczu półautomatycznym) oraz zaakceptowane (obowiązujące w programie B.44 od 1 kwietnia 2024 r.) warunki refundacyjne TEZE w ampułko-strzykawce. Wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego, w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dwóch lat leczenia, przy uwzględnieniu proponowanego przez Wnioskodawcę RSS przedstawiono w tabeli:

	Średni koszt	Różnica kosztów	TEZ wstrzyk. vs TEZ amp-strzyk.	Cena progowa
TEZSPIRE wstrzykiwacz półautomatyczny	██████████	████	████████████████████	CHB: ██████████
TEZSPIRE ampułko-strzykawka	██████████			CZN: ██████████

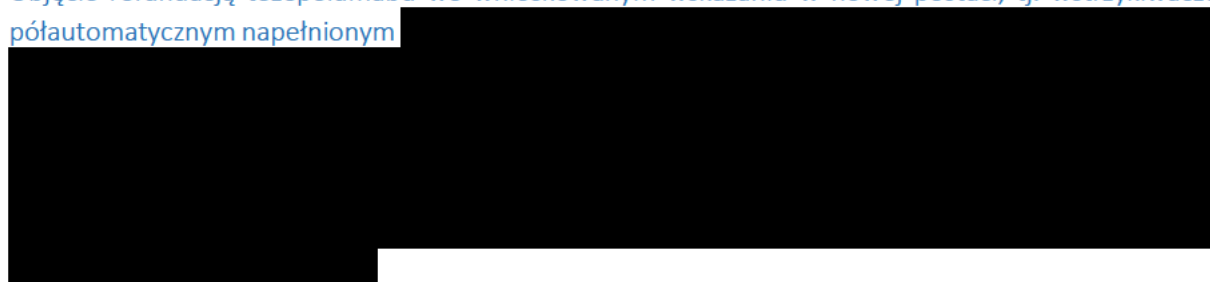


Analogicznie, przeprowadzono analizę wpływu na budżet płatnika z uwzględnieniem aktualnego statusu refundacyjnego, tj. obecności tezepelumabu w ampułko-strzykawce również w scenariuszu istniejącym.

Wyniki analizy w wariantach podstawowym, z perspektywy płatnika publicznego odpowiedzialnego za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej podsumowano poniżej:

Scenariusz	Rok 1	Rok 2	
<b>Wydatki całkowite [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	
Scenariusz nowy	██████████	██████████	
<b>Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)</b>	██	██	
<b>Wydatki na refundację produktu TEZSPIRE™ [zł]</b>			
Scenariusz istniejący	TEZSPIRE™ - roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym	██	██
	TEZSPIRE™ - roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	██████████	██████████
	TEZSPIRE™ - łącznie	██████████	██████████
Scenariusz nowy	TEZSPIRE™ - roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym	██████████	██████████
	TEZSPIRE™ - roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	██████████	██████████
	TEZSPIRE™ - łącznie	██████████	██████████
Wydatki inkrementalne (sc. nowy vs sc. istniejący)	TEZSPIRE™ - roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu półautomatycznym	██████████	██████████
	TEZSPIRE™ - roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce	██████████	██████████
	TEZSPIRE™ - łącznie	██	██

Objęcie refundacją tezepelumabu we wnioskowanym wskazaniu w nowej postaci, tj. wstrzykiwaczu półautomatycznym napełnionym



Załącznik nr 2. Zaktualizowany model farmakoekonomiczny, dołączony jako plik Excel o nazwie „Tezpire (wstrzykiwacz)\_CUA\_CMA\_BIA\_AR\_v\_1.2”.

Mamy nadzieję, że wyżej przedstawione wyjaśnienia i uzupełnienia w sposób wyczerpujący rozwieją Państwa wątpliwości w kontekście przygotowywanej analizy weryfikacyjnej oraz, w dalszej kolejności, rekomendacji refundacyjnej dla leku TEZSPIRE ampułkowstrzykiwacz (tezepelumab). W razie jakichkolwiek pytań pozostajemy do dyspozycji.

**Z wyrazami szacunku,**

Krzysztof Kornas  
Dyrektor ds. Refundacji i Rozwoju Rynku

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.