

Warszawa dn. 16 września 2024 roku

Sz. P.

Daniel Rutkowski

Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

Dotyczy: uzupełnienia analiz względem niezgodności wskazanych w piśmie z dnia 26 sierpnia 2024 r. znak WS.423.2.2024.ZZW.AZ– lek Trodelvy, zlecenie nr 132/2024 w BIP

Szanowny Panie Prezesie,

w nawiązaniu do pisma z dnia 26 sierpnia 2024 r. znak: WS.423.2.2024.AZ, odnoszącego się do niezgodności analiz HTA przedłożonych dla produktu leczniczego w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka piersi (ICD-10: C50)“:

•Trodelvy, sacituzumabum govitecanum, proszek do sporządzania koncentratu roztworu do infuzji, 200 mg, 50 ml, kod GTIN: 05391507146816,

względem wymagań określonych w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r., niniejszym przedstawiam odpowiedzi na uwagi zawarte ww. piśmie:

1. Aktualność przedstawionej dokumentacji

- *Dotyczy wykorzystania w analizach opinii ekspertów klinicznych pochodzących z 2021 r., uzyskanych w ramach badania ankietowego na zlecenie firmy*

Odp.

W analizach dołączonych do wniosku o finansowanie preparatu Trodelvy® ze środków publicznych wykorzystano dane z badania ankietowego przeprowadzonego w październiku 2021 r. w grupie 30 lekarzy onkologów prowadzących leczenie chorych z potrójnie ujemnym rakiem piersi (TNBC). Dane z tego badania wykorzystano w szczególności:

- w analizie problemu decyzyjnego do przedstawienia aktualnej praktyki klinicznej terapii TNBC w Polsce,
- w analizie wpływu na budżet w oszacowaniu liczebności populacji docelowej oraz rakładu terapii stosowanych w ramach komparatora jakim jest chemioterapia (CTH),
- w analizie ekonomicznej do oszacowania kosztów komparatora (CTH) oraz kosztów kolejnej linii leczenia.

Wyniki tego badania zostały uznane za aktualne i właściwe do wykorzystania w analizach dołączonych do wniosku.

W analizie wpływu na budżet, biorąc pod uwagę wszystkie dostępne źródła danych przyjęto, że tam, gdzie to możliwe, podstawowym źródłem danych będą rejestry / badania epidemiologiczne. Jeżeli dane z rejestrów / badań epidemiologicznych nie były dostępne, wykorzystano wyniki otrzymanego od Wnioskodawcy badania ankietowego. Dane z badania wykorzystano do określenia następujących parametrów populacyjnych:

- odsetek pacjentów z progresją do postaci zaawansowanej z niższych stadiów w podziale na pacjentów z TNBC oraz z typem nowotworu innym niż TNBC w momencie diagnozy,
- odsetek pacjentów otrzymujących leczenie systemowe przed progresją do choroby zaawansowanej,
- odsetek pacjentów otrzymujących II oraz III linię leczenia systemowego – zgodnie z wynikami badania ankietowego część pacjentów po zakończeniu danej linii leczenia systemowego nie otrzymuje terapii kolejnej linii; z tego powodu w oszacowaniach przyjęto dodatkowo, że do populacji docelowej wliczani są chorzy po przebyciu co najmniej jednej / dwóch linii leczenia systemowego choroby zaawansowanej, którzy rozpoczynają terapię systemową kolejnej linii.

Ze względu na charakter powyższych parametrów (parametry niezależne od dostępnego leczenia) wartości uzyskane na podstawie wyników badania ankietowego z 2021 r. nie uległy dezaktualizacji i stanowią odpowiednie źródło danych dla przeprowadzonych obliczeń. Warto zaznaczyć, że wszystkie dane wykorzystane w oszacowaniach liczebności populacji docelowej opierają się na danych historycznych. Dodatkowo w zakresie wszystkich parametrów populacyjnych przeprowadzono analizy wrażliwości.

W analizie problemu decyzyjnego, analizie wpływu na budżet oraz analizie ekonomicznej wykorzystano wyniki badania ankietowego w zakresie schematów chemioterapii stosowanych w analizowanej populacji docelowej. Badanie ankietowe dotyczy pacjentów z populacji polskiej, zatem stanowi najlepsze źródło danych o postępowaniu z pacjentami w warunkach polskich. Dodatkowo wytyczne praktyki klinicznej w zakresie leczenia pacjentów z zastosowaniem chemioterapii nie uległy zmianie – w porównaniu z latami ubiegłymi stosowane są te same schematy chemioterapii¹⁻³. Należy podkreślić, że zarówno w analizie wpływu na budżet, jak i analizie ekonomicznej koszty w ramieniu komparatora określone w oparciu o rozkład terapii ustalony na podstawie badania ankietowego przetestowano w analizie wrażliwości – w wariantach alternatywnych uwzględniono najtańszy oraz najdroższy schemat.

Mając na uwadze powyższe wykorzystanie danych z badania ankietowego wśród 30 lekarzy onkologów zajmujących się pacjentami z TNBC należy uznać za właściwe, a wyniki tego badania za aktualne.

1. Jassem EJ, Krzakowski M, Jassem AJ, Krzakowski M, Bobek-Billewicz B, Duchnowska R, Jeziorski A, Olszewski W, Senkus-Konefka E, Tchórzewska-Korba H, Wysocki P. (2020) Breast cancer. *Oncology in Clinical Practice* 16(5):207–260.

2. Gennari A, André F, Barrios CH, Cortés J, Azambuja E de, DeMichele A, Dent R, Fenlon D, Gligorov J, Hurvitz SA, Im S-A, Krug D, Kunz WG, Loi S, Penault-Llorca F, i in. (2021) *ESMO Clinical Practice Guideline for the diagnosis, staging and treatment of patients with metastatic breast cancer*☆. *Annals of Oncology* 32(12):1475–1495.

3. Curigliano G, Castelo-Branco L, Gennari A, Harbeck N, Criscitiello C, Trapani D. *ESMO Metastatic Breast Cancer Living Guidelines, v1.1 May 2023*. Dostęp: <https://www.esmo.org/living-guidelines/esmo-metastatic-breast-cancer-living-guideline>

- **Dotyczy przeglądów systematycznych w ramach AKL i AE**

Odp.

Analiza kliniczna

W ramach analizy klinicznej zaktualizowano przeszukanie systematyczne do daty złożenia wniosku refundacyjnego. Zidentyfikowano i włączono do AKL 4 nowe badania rzeczywistej praktyki klinicznej (De Moura 2024, Singh 2024, Caputo 2024, Schaffer 2024) oraz 1 publikację pełnotekstową do badania RWD opisanego uprzednio w AKL, dostępnego wcześniej w postaci doniesienia konferencyjnego (Kalinsky 2024). Ponadto do AKL włączono publikację Rugo 2024 obejmującego korektę dotyczącą pracy Rugo 2022, a także przegląd systematyczny Madsen 2024 (rozdz. 3.1. AKL, str. 19).

Analizę kliniczną uzupełniono także o najważniejsze wnioski pochodzące z opublikowanego przez AOTMiT raportu z oceny efektywności oraz jakości leczenia technologią lekową o wysokim poziomie innowacyjności, objętej refundacją w ramach Funduszu Medycznego (Nr: WS.435.4.2024.2). (rozdz. 5.4. AKL).

Wyniki dla omawianej terapii pochodzące zarówno z opublikowanych doniesień z rzeczywistej praktyki klinicznej, jak i ww. raportu są spójne z wynikami pochodzącymi z badania klinicznego ASCENT, potwierdzając jego dobrą skuteczność w populacji pacjentów z TNBC.

Analiza ekonomiczna

Analizę ekonomiczną uzupełniono o badania rzeczywistej praktyki klinicznej odnalezione w aktualizacji przeszukania przeprowadzonego w ramach AKL (rozdz. 6.3 AE).

W analizie ekonomicznej przegląd systematyczny w zakresie danych dotyczących użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony 14.05.2024 r., natomiast przegląd w zakresie analiz ekonomicznych 13.06.2024 r. Zatem oba przeglądy zawierają aktualne dane.

2. Analiza ekonomiczna oraz analiza wpływu na budżet

- *Dotyczy różnic w zapisach RSS pomiędzy przedłożonymi analizami, a oddzielnym dokumentem będącym załącznikiem do wniosku*

Odp.

Analizy zostały uzupełnione o odpowiednie zapisy RSS (rozdz. 2.8.1 BIA, rozdz. 3 BIA, rozdz. 5 BIA, rozdz. A.2 BIA, rozdz. 2.9 AE, rozdz. 3.7.1.1 AE, rozdz. 4 AE, rozdz. 5 AE, rozdz. 7 AE).

Nadmienię, że analizy HTA zgodne z RSS przedstawionym we wniosku zostały przekazane za pośrednictwem SOLR w dn. 2024.08.02 jeszcze na etapie formalnej oceny wniosku refundacyjnego.

Wersje 3.0 CUA, CEM i BIA zostały załączone razem z pismem przewodnim, nie jesteśmy w stanie określić z jakich powodów nie zostały przekazane do AOTMiT – niemniej jednak ponownie przesyłamy właściwe wersje jako załączenie do tego pisma – razem ze wszystkimi pozostałymi uzupełnieniami.

3. Źródła informacji

- *Braku danych osobowych autorów badania ankietowego Open Pharma House oraz uczestniczących w nim ekspertów*

Odp.

Dane osobowe autorów badania ankietowego oraz uczestniczących w nim ekspertów nie zostały udostępnione przez firmę zajmującą się wykonaniem badania.

Uwagi ogólne

- *Dotyczy braku uwzględnienia w analizach strat leku*

Odp.

Zgodnie z Zarządzeniem Prezesa NFZ Nr 175/2023/DGL¹ świadczeniodawca ma prawo rozliczyć taką ilość leku, która została podana lub wydana świadczeniobiorcom, a niewykorzystana część leku nie podlega rozliczeniu. W świetle powyższego płatnik publiczny nie ponosi kosztu niewykorzystanej części leku i w związku z tym nie ma konieczności uwzględniania kosztów wynikających z niewykorzystanych fiolek w analizach.

1. Zarządzenie Nr 175/2023/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 listopada 2023 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu lekowe (https://baw.nfz.gov.pl/NFZ/document/2095/Zarzadzenie-175_2023_DGL)

- *Dotyczy przyjęcia założeń w analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet założeń w oparciu o opinie ekspertów klinicznych z 2021 r.*

Odp.

Odpowiedź zamieszczono w punkcie 1. Aktualność przedstawionej dokumentacji odnośnie wykorzystania w analizach opinii ekspertów klinicznych pochodzących z 2021 r.

Z poważaniem

Piotr Miazga
Gilead Sciences Poland Sp. z o.o.