

**Takeda Pharma Sp. z o.o.**  
ul. Prosta 68  
00-838 Warszawa

Warszawa, dnia 30 grudnia 2024 r.

**Szanowny Pan**  
**Daniel Rutkowski**  
**Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**i Taryfikacji**  
ul. Przeskok 2  
00-032 Warszawa

**Dotyczy pisma: OT.423.1.68.2024.3.KC**

W odpowiedzi na pismo nr OT.423.1.68.2024.3.KC dotyczące minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosków refundacyjnych dla produktów leczniczych:

- HyQvia, Immunoglobulinum humanum normale, Roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 25 ml, GTIN: 05909991072872,
- HyQvia, Immunoglobulinum humanum normale, Roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 50 ml, GTIN: 05909991072889,
- HyQvia, Immunoglobulinum humanum normale, Roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 100 ml, GTIN: 05909991072896,
- HyQvia, Immunoglobulinum humanum normale, Roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 200 ml, GTIN: 05909991072902,
- HyQvia, Immunoglobulinum humanum normale, Roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 300 ml, GTIN: 05909991072926,

w ramach programu lekowego: B.67. „Leczenie immunoglobulinami chorób neurologicznych (ICD-10: G61.8, G62.8, G63.1, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G36.0, G25.82, M33.0, M33.1, M33.2)”, przedstawiam poniżej odpowiedzi na uwagi zawarte w dokumencie:

**Uwaga 1) Analiza ekonomiczna oraz analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowań uwzględniających porównanie ocenianej technologii z aktualnie finansowanymi w ramach programu lekowego B.67 immunoglobulinami do podania dożylnego (§ 5 oraz § 6 Rozporządzenia).**

**Odp:** W wytycznych przywołanych w piśmie AOTMiT stwierdzono, że u pacjentów z aktywną chorobą, u których odnotowano odpowiedź na leczenie indukcyjne IVIg jako leczenie podtrzymujące należy rozważyć zarówno zastosowanie SCIg jak i IVIg, jednocześnie nie wskazując opcji preferowanej.

Jest to zgodne z praktyką kliniczną. Wybór formy terapii stosowanej w leczeniu podtrzymującym, pomiędzy SCIg a IVIg, jest kwestią wysoce zindywidualizowaną, w dużej mierze zależną od praktyki przyjętej w danym ośrodku czy preferencji pacjentów. Sytuacja ta powoduje duże rozbieżności w

podejściu terapeutycznym, skutkujące nierozpoczęciem leczenia podtrzymującego SCIG u części chorych.

Dlatego, mając na uwadze powyższe, w pierwotnej wersji analiz założono, iż pod względem klinicznym są to terapie równorzędne i stąd uwzględnienie IVIg w analizie klinicznej.

Natomiast w części ekonomicznej założono, że praktyka kliniczna jest na tyle ugruntowana, iż w sytuacji dostępności refundowanej formy podskórnej immunoglobulin (SCIG), są one stosowane u tych pacjentów, u których w opinii lekarzy prowadzących ich wdrożenie jest klinicznie zasadne i którzy spełniają obowiązujące kryteria z programu lekowego. Niemniej jednak liczba chorych otrzymujących SCIG może z roku na rok wzrastać, co może wynikać np. ze zmniejszających się lokalnych nierówności w realizacji programu B.67. w ośrodkach o różnym poziomie referencyjności lub stopniowego niwelowania innych ograniczeń systemowych. Albo też z wzrastającego przekonania lekarzy o trwałej skuteczności takiej formy leczenia w porównaniu z klasyczną terapią podtrzymującą IVIg. Jednakże, że względu na porównywalną skuteczność obu wariantów immunoglobulin podskórnych (SCIG oraz fSCIG), w pierwotnej analizie przyjęto, że w pierwszej kolejności lekarz prowadzący podejmuje decyzję o wyborze terapii podtrzymującej formą podskórną zamiast dożylną, a dopiero wtedy dokonuje wyboru między SCIG a fSCIG. Z tego względu zasadne wydaje się założenie o takiej samej liczbie chorych otrzymujących leczenie podtrzymujące formą podskórną w scenariuszu istniejącym i nowym, w obrębie której fSCIG i SCIG konkurują o tych samych pacjentów.

Mając jednakże na uwadze opinię Analityków AOTMiT mówiącą, iż „w obliczu pojawienia się w programie lekowym kolejnego preparatu SCIG, nie wykluczone jest, że pacjenci którzy do tej pory z różnych powodów, pomimo dostępu do SCIG nadal kontynuowali leczenie IVIg, będą skłonni rozpocząć leczenie z zastosowaniem nowo dostępnego SCIG tj. produktu leczniczego HyQvia, który ostatecznie przejmie część udziałów zarówno produktów IVIg jak i produktu leczniczego Hizentra” zdecydowano o uwzględnieniu w analizach scenariusza dotyczącego częściowego zastępowania formy dożylną przez fSCIG (HyQvia).

Założenia do powyższego wariantu przyjęto w oparciu o opinie 2 ekspertów klinicznych, które pozyskano drogą mailową (w załączeniu: Opinie ekspertów\_minimalne):

[REDACTED]

Przedmiotowe podejście zostało zaimplementowane do analizy ekonomicznej i analizy wpływu na budżet (w załączeniu, wraz z plikiem obliczeniowym).

**Uwaga 2) Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (§ 6 ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia).**

**Odp:** Na podstawie dostępnych danych raportowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia nie jest możliwe jednoznaczne określenie kosztów ponoszonych przez płatnika na refundację immunoglobulin w rozpatrywanym wskazaniu. Spowodowane jest to sposobem raportowania kwoty refundacji leków przez Departament Gospodarki Lekami, w raportach którego podawana jest pełna kwota refundacji dla danej prezentacji leku łącznie dla wszystkich programów lekowych, w ramach których dany lek jest

refundowany. Dodatkowo, w ramach programu B.67. leczeniem objęci są pacjenci z wieloma rozpoznaniem, poza CIDP jest to również wieloogniskowa neuropatia ruchowa (MMN), czy miastenia (MG), i inne. Zatem w przypadku immunoglobulin dożylnych kwota refundacji raportowana na cały program nie umożliwia jednoznacznej identyfikacji wydatków na leczenie pacjentów z CIDP.

Z tego względu w ramach uzupełnionej analizy wpływu na budżet dla leku HyQvia przedstawiono jedynie estymacje tej kwoty na podstawie opracowanego modelu.

**Uwaga 3) Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2 Rozporządzenia).**

**Odp:** W odpowiedzi na uwagę Agencji, w załączniku do niniejszego pisma (HyQvia\_AKL\_minimalne\_uzupełnienie) przedstawiono opis przeglądu systematycznego *Ramzi 2024*, który został opublikowany w bazie PubMed 28 czerwca 2024 r., a więc po dacie wyszukiwania badań do przeglądu systematycznego przeprowadzonego w ramach analizy efektywności klinicznej (ostatnia aktualizacja 20 maja 2024 r., data wyszukiwania badań 26 kwietnia 2024 r.).

**Uwaga 4) Przedłożone analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności ekspertyz i opinii ekspertów (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).**

**Odp:** Poniżej przedstawiono dane osobowe ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym, przeprowadzonym w marcu 2024 r.:

[Redacted names of experts]

W ramach załącznika do niniejszego pisma przekazano dokument HyQvia badanie ankietowe 2024 zawierający wyniki przedmiotowego badania.

**Dodatkowo, w odpowiedzi na prośby zawarte w piśmie dotyczące uwzględnienie w ramach analizy klinicznej badania Hadden 2024, opublikowanego po dacie złożenia wniosku oraz aktualizacji analiz względem aktualnego Obwieszczenia MZ proszę przyjąć następujące wyjaśnienia:**

Badanie Hadden 2024 zostało już bardzo skrótowo opisane w ramach przedłożonej analizy klinicznej w oparciu o doniesienie konferencyjne Hadden 2024, w którym przedstawiono wstępne wyniki oceny bezpieczeństwa w fazie wydłużonej próby ADVANCE-CIDP 1 (NCT02549170), nazwanej ADVANCE-

CIDP 3 (NCT02955355). Przychylając się do prośby Agencji, w załączniku do niniejszego pisma (HyQvia\_AKL\_minimalne\_uzupełnienie) przedstawiono bardziej szczegółowy opis tej fazy badania na podstawie publikacji pełnotekstowej.

Odnosnie aktualizacji 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 danych ze strony internetowej NFZ – najnowsze dane refundacyjne oraz Obwieszczenie MZ z 18 grudnia 2024 r. obowiązujące od 1 stycznia 2025 roku zostały uwzględnione w zaktualizowanych analizach dołączonych do niniejszego pisma (HyQvia AE 2024 wersja 1.2; HyQvia BIA 2024 wersja 1.2; Model MS Excel AE i BIA wersja 1.2).

Dodatkowo, wraz z niniejszym pismem zostaną złożone wersje żółte oraz zaczerpnięte Analizy klinicznej oraz Analizy problemu decyzyjnego.

**W związku z przeprowadzonym uzupełnieniem analiz zaszła konieczność modyfikacji elementu wniosku jakim są deklaracje dostaw. Nowe deklaracje dostaw zostaną przedłożone w SOLR wraz z oddzielnym pismem.**

#### **Załączniki**

- 1) HyQvia AKL v. 1.01 (żółta, zaczerpnięta)
- 2) HyQvia APD v. 1.01 (żółta, zaczerpnięta)
- 3) HyQvia BIA 2024 wersja 1.2 (wersja czysta, żółta, zaczerpnięta)
- 4) HyQvia AE 2024 wersja 1.2 (wersja czysta, żółta, zaczerpnięta)
- 5) Model MS Excel AE i BIA wersja 1.2
- 6) Opinie ekspertów\_minimalne
- 7) HyQvia\_AKL\_minimalne\_uzupełnienie (word, pdf)
- 8) AKL\_uzupełnienie\_piśmiennictwo
- 9) HyQvia badanie ankietowe 2024 (pdf)