



Vyepti® (eptinezumab) w profilaktyce migreny przewlekłej u osób dorosłych

Odpowiedź na pismo nr OT.423.1.74.2024.4.KO

Autorzy

[Redacted]
[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>

I . W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji

I. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

- Analiza problemu decyzyjnego (APD): nie uwzględniono rekomendacji PBAC 2022, biorąc pod uwagę datę wyszukiwania (2023 r.), proszę o aktualizację APD w zakresie wytycznych klinicznych i refundacyjnych;

Odpowiedź:

Dokument APD został zaktualizowany.

Zaktualizowano rozdział 2.1.6. APD dodając wytyczne AHS z 2024 roku. Rekomendacje zalecają leczenie pacjentów z migreną przewlekłą przeciwciałami monoklonalnymi ukierunkowanymi na CGRP lub jego receptor, w tym eptinezumab.

Zaktualizowano rozdział 3.2.4 APD dodając rekomendację PBAC 2022. Australijska agencja PBAC rekomenduje uproszczone refundowanie eptinezumabu w leczeniu przewlekłej migreny u pacjentów, u których co najmniej trzy leki profilaktyczne były nieskuteczne, nietolerowane lub przeciwwskazane.

- wyniki dotyczące analiz ekonomicznych należy omówić w ramach walidacji konwergencji;

Odpowiedź:

Wyniki analizy, na tyle na ile było to możliwe zostały omówione w ramach walidacji konwergencji. W dyskusji przytoczono wyniki opracowania analizy ekonomicznej Mistry 2023, odnalezionego w ramach przeglądu opracowań wtórnych, wg której eptinezumab jest technologią zdominowaną względem fremanezumabu.

- ponadto przedstawiono nieaktualne dane z Obwieszczenia MZ dot. produktów dostępnych w ramach programu lekowego B.133.

Odpowiedź:

Dokument APD został zaktualizowany o dane z Obwieszczenia MZ z 18 grudnia 2024 roku.

- Analiza kliniczna (AKL): nie uwzględniono doniesień opublikowanych po styczniu 2024 r., m.in. Barbanti 20241, Scheffler 2024 oraz długoterminowych wyników badania PREVAIL Blumenfeld 2024. Uwzględnienia wymaga publikacja raportująca długoterminowe wyniki badania DELIVER Ashina 2023 (okres obserwacji 48 tyg.), którą zgodnie z informacją podaną w AKL wnioskodawcy odrzucono ze względu na niewłaściwą populację. Jednocześnie w opinii analityków Agencji spełnia ona kryteria włączenia (populacja po

niepowodzeniu poprzednich linii leczenia), co potwierdza również fakt, że badanie DELIVER zostało włączone do AKL (wyniki za okres obserwacji 24 tyg.).

Biorąc pod uwagę, iż wyszukiwanie badań przeprowadzono blisko rok temu (data wyszukiwania 11.01.2024 r.) należy przeprowadzić aktualizację przeglądu przeprowadzonego w analizie klinicznej.

Odpowiedź:

Dokument AKL został zaktualizowany.

Przeprowadzono aktualizację przeglądu systematycznego w analizie klinicznej, stosując tę samą strategię wyszukiwania co uprzednio, przy czym wyszukiwanie zawężono do roku 2024 i 2025. W wyniku tej aktualizacji zakwalifikowano dodatkowo przegląd badań wtórnych Haridas 2024, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa różnych przeciwciał monoklonalnych w profilaktyce migreny przewlekłej. W analizie klinicznej dodatkowo uwzględniono również 2 publikacje raportujące długoterminowe wyniki badania DELIVER (Ashina 2024) oraz badania PREVAIL (Blumenfeld 2024), a także 3 publikacje dotyczące skuteczności praktycznej (Barbanti 2024, Scheffler 2024 oraz Argoff 2024). Dodano również publikacje Gryglas 2024 (dodatkowe dane o redukcji dni z użyciem ostrych leków na migrenę), Pozo Rosich 2024 (rodzaj wcześniejszego leczenia profilaktycznego na terapię eptinezumabem), Tepper 2024 (wpływ eptinezumabu na długość okresu pomiędzy napadami bólu głowy/migreny) oraz poster Mitsikostas 2024 (Odsetek pacjentów z $\geq 50\%$ redukcją liczby dni z migreną w miesiącu w każdym badaniu przeciwciał anty-CGRP oraz NNT dla 50% odpowiedzi na migrenę).

- o metodykę przeglądów systematycznych oceniono za pomocą skali AMSTAR. Ocenę należy zaktualizować w oparciu o skalę AMSTAR 2.

Odpowiedź:

Dokument AKL został zaktualizowany.

Przeglądy systematyczne oceniono za pomocą skali AMSTAR 2 (rozdział 8.2.)

- Analiza ekonomiczna i analiza wpływu na budżet (AE i BIA): wykorzystano dane z Obwieszczenia MZ z 1 stycznia 2024 r. – w zaktualizowanej wersji analiz proszę o wykorzystanie najbardziej aktualnego Obwieszczenia. Aktualizacji wymagają również wykorzystane dane NFZ.

Odpowiedź:

Dokumenty BIA oraz AE zaktualizowano wykorzystując najnowsze dane z Obwieszczenia oraz dane NFZ.

II. W ramach analizy klinicznej

2. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4. ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Zgodnie z uwzględnionymi kryteriami PICO do przeglądu włączano badania obejmujące dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą. Jednocześnie uzgodniony program lekowy dotyczy profilaktycznego leczenia chorych na migrenę przewlekłą, po niepowodzeniu leczenia minimum trzema rekomendowanymi lekami stosowanymi w leczeniu profilaktycznym migreny.

W związku z powyższym proszę o zaktualizowanie załączonych analiz tak, aby wyszczególniały informacje dot. wnioskowanego wskazania, w tym badania kliniczne i opracowania wtórne. Uzupelnienia wymaga również ocena wiarygodności zewnętrznej.

Wyniki dot. populacji po niepowodzeniu leczenia minimum trzema rekomendowanymi lekami powinny zostać również uwzględnione w ramach porównania pośredniego.

Odpowiedź:

Dokument APD zaktualizowano.

Przed wykonaniem przeglądu nie było wiadomo czy odnalezione zostaną badania dotyczące konkretnej populacji, dlatego zdecydowano o poszukiwaniu danych dla szerszej populacji. Poniżej wymieniono badania pierwotne opisywane w analizie, z wyszczególnieniem odsetka pacjentów stosujących wcześniejsze leczenie profilaktyczne :

-DELIVER (Ashina 2022) - populacja zgodna z wnioskowaną, pacjenci po niepowodzeniu 2-4 terapii profilaktycznych (ok 98% pacjentów)

-NCT02275117 (Dodick 2019) - 38% pacjentów otrzymujących eptinezumab w dawce 100 mg przyjmowało wcześniejsze leczenie profilaktyczne, oraz 50% pacjentów otrzymujących eptinezumab w dawce 300 mg oraz placebo

-PREVAIL (Kudrow 2021) - 12,5 % otrzymywało leczenie profilaktyczne

-PROMISE-2 (Lipton 2020) - pacjenci nie otrzymywali wcześniejszego leczenia profilaktycznego.

Zdecydowano się uwzględnić powyższe wyniki, pomimo różnic w populacjach badanych, ponieważ dostarczają one istotnych danych, które pozwalają na pełniejsze zrozumienie skuteczności i bezpieczeństwa terapii w szerokim spektrum przypadków klinicznych.

Badania wtórne opisywane w dokumencie zawierają dane dotyczące populacji szerszej niż wnioskowana. W przypadku eptinezumabu badania wtórne w znacznej większości uwzględniają badania PROMISE-2 (Lipton 2020) oraz NCT02275117 (Dodick 2019). Badanie DELIVER nie zostało uwzględnione w żadnym z przeglądów wtórnych, ponieważ wyniki z niego dla migreny przewlekłej zostały opublikowane dopiero w 2023 roku. W badaniu PROMISE-2 pacjenci po niepowodzeniu leczenia wcześniejszymi terapiami stanowią odpowiednio 38% pacjentów otrzymujących eptinezumab w dawce 100 mg oraz 50% pacjentów otrzymujących eptinezumab w dawce 300 mg oraz placebo, natomiast w badaniu NCT02275117 pacjenci nie otrzymywali wcześniejszego leczenia profilaktycznego.

W uzupełnieniu dokumentu AKL wykonano porównanie wtórne metodą Buchera dotyczące skuteczności po niepowodzeniu leczenia profilaktycznego w zakresie głównego punktu końcowego badań, tj. liczby dni z migreną w miesiącu. Dla eptinezumabu dane zaczerpnięto z badania DELIVER, w którym populacja badana jest zgodna z populacją wskazaną. W przypadku erenumabu wykorzystano dane z analizy wtórnej Haridas 2024, bazującej na jednym badaniu klinicznym. W tym badaniu (NCT02066415 - Tepper 2017r) analizowano populację pacjentów z migreną przewlekłą, u których wystąpiło niepowodzenie leczenia profilaktycznego: co najmniej 66% pacjentów nie odpowiedziało na przynajmniej jedną terapię, a co najmniej 48% na przynajmniej dwie terapie (rozdział 4.4.2.1.5 AKL). W porównaniu pośrednim eptinezumabu z fremanezumabem zastosowano tę samą metodologię. Porównano pacjentów z badania DELIVER oraz pacjentów opisanych w analizie wtórnej Haridas 2024. Ponieważ dane dla fremanezumabu pochodziły z metaanalizy obejmującej pięć publikacji, a nie wszystkie z nich odpowiadały populacji pacjentów po wcześniejszym niepowodzeniu leczenia profilaktycznego, zdecydowano się na wykorzystanie badania najbardziej zbliżonego do tej populacji - badania FOCUS (publikacja Ferrari 2017). W badaniu tym pacjenci byli po niepowodzeniu 2-4 terapii profilaktycznych i 60% z nich miało diagnozę migreny przewlekłej (rozdział 4.4.2.2.6 AKL).

Wyniki porównania pośredniego eptinezumabu z erenumabem i fremanezumabem nie wykazały istotnych statystycznie różnic w żadnym z przeprowadzonych porównań pośrednich - zarówno wyników z metaanalizy jak i z pojedynczych badań klinicznych.

3. Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu nie uwzględnia wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu (§ 4 ust. 3 pkt 5 lit. f Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono szczegółowej charakterystyki punktów końcowych włączonych badań uwzględniających wartości MCID i kierunki zmian. Brak jest również opisu parametrów statystycznych wykorzystanych w ich ocenie.

Ponadto uzupełnienia wymagają dane w tabelach 25, 26 - dla niektórych danych nie opisano jaki rodzaj informacji przedstawiono w tabelach oraz w Tabeli 44 nie przedstawiono wyjaśnienia do odniesienia znajdującego się w wierszu 1, kolumna 1.

Odpowiedź:

Dokument AKL został zaktualizowany.

Poniżej przedstawiono skróconą charakterystykę punktu końcowego, jakim jest redukcja wyniku testu HIT-6. Test HIT-6 składa się z 6 pytań oceniających: nasilenie bólu, ograniczenia aktywności (w zakresie prac domowych, pracy, szkoły lub życia społecznego), chęć położenia się, uczucie zmęczenia (z perspektywy ostatnich 4 tygodni), rozdrażnienie/frustracja (z perspektywy ostatnich 4 tygodni) oraz zdolność koncentracji (z perspektywy ostatnich 4 tygodni). Całkowity wynik HIT-6 mieści się w zakresie od 36 do 78 punktów. **Redukcja wyniku o 2,5 do 6 punktów lub więcej w obrębie jednej osoby jest uznawana za klinicznie istotną (ang. minimal clinically important difference, MCID) [Ashina 2024 - suplement, Houts 2020].** W badaniu NCT 02275117, wśród pacjentów otrzymujących eptinezumab w dawce 100 mg, wynik testu HIT-6 został zredukowany o 6,9 punktów, natomiast w badaniu PROMISE-2 o 6,2 punktów.

Uzupełniono dane w tabelach 25 oraz 26. W poszczególnych badaniach charakterystyka grupy została opisana w różny sposób, dostosowany do celu i metodologii każdego z nich.

Różnice w prezentacji wynikają z odmiennych protokołów badawczych oraz specyficznych parametrów analizowanych w każdej populacji. W niektórych przypadkach uwzględniono szczegółowe informacje, takie jak liczba dni z migreną, stosowanie leków czy wiek w momencie diagnozy, podczas gdy w innych badaniach takie dane nie były raportowane. W miejscach w których dane nie były raportowane widnieje znak „-”.

Wyjaśniono odniesienie z Tabeli 44.

4. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w analizie porównanie pośrednie wykonano w oparciu o metodę Buchera. Dane do porównania pośredniego wyekstrahowano z odnalezionych przeglądów wtórnych. Nie podano uzasadnienia dla braku wykorzystania wyników bezpośrednio z badań klinicznych.

Brak jest oceny heterogeniczności badań, których wyniki wykorzystano do porównania pośredniego (w tym m.in.: w zakresie grupy kontrolnej, populacji, metodyki czy ocenianych punktów końcowych) oraz oceny możliwości/zasadności jego przeprowadzenia. Przy tym należy podkreślić, iż uwzględnione wyniki powinny obejmować populację zgodną z wnioskowanym wskazaniem, tj. po niepowodzeniu uprzednich terapii.

Nie przedstawiono również uzasadnienia dot. wyboru punktów uwzględnionych w porównaniu, zarówno w zakresie analizy skuteczności, jak i bezpieczeństwa.

Brak jest również oceny różnic klinicznych wynikających z innego sposobu podania produktu Vyepti (podanie dożylne) względem komparatorów (podanie podskórne).

Co więcej, w analizie bezpieczeństwa przedstawiono wyniki porównania pośredniego eptinezumabu jedynie z fremanezumabem, nie wskazując przyczyn braku porównania z erenumabem.

Ponadto należy wskazać zakres wyników (wartość MCID) dla uwzględnionych punktów końcowych, w przypadku którego można wnioskować o równorzędności ocenianych technologii.

Powyższe uzupełnienia są niezbędne celem wykazania braku różnic między eptinezumabem, fremanezumabem i erenumabem.

Odpowiedź:

Dokument AKL został zaktualizowany.

Uznano, że odnalezione badania wtórne są wystarczające, porównano MMD z badań wtórnych oraz z badania pierwotnego i w żadnym z nich różnice istotne nie były statystycznie.

Do dokumentu AKL dodano Tabelę 28. z porównaniem charakterystyki badań eptinezumabu z komparatorami. Badania uwzględnione w analizie nie są bezpośrednio skierowane do populacji pacjentów z migreną, którzy są po niepowodzeniu leczenia profilaktycznego. Niemniej jednak, przeprowadzono porównanie pośrednie dla tej wnioskowanej populacji w kontekście występowania miesięcznych dni migrenowych (MMD). Wyniki tego porównania nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami badanymi, więc uznano wyniki z publikacji wtórnych za wystarczające.

Punkty końcowe w porównaniu wybrano z odnalezionych badań wtórnych. Wyniki zostały wybrane zgodnie z wytycznymi International Headache Society dotyczącymi kontrolowanych badań nad leczeniem profilaktycznym migreny przewlekłej i epidozycznej u dorosłych. (Hagdoost 2023).

Dodano rozdział 4.8. "różnice kliniczne wynikające z drogi podania" do dokumentu AKL. Podsumowując Pod względem sposobu podania, eptinezumab (dożylnie) ma przewagę w szybkości działania, co może być istotne w leczeniu pacjentów z nasilonymi objawami migreny, którzy potrzebują szybkiej ulgi. Natomiast erenumab i fremanezumab (podskórnie) oferują większą wygodę, umożliwiając samodzielne podanie w domu, co może być korzystne dla pacjentów preferujących niezależność w leczeniu. Wybór odpowiedniego leku zależy od preferencji pacjenta, jego stylu życia i potrzeb klinicznych, a także od odpowiedzi na poprzednią terapię.

Dokonano analizy bezpieczeństwa pośredniego porównując eptinezumab vs erenumab. Po wykonaniu aktualizacji przeglądu systematycznego odnaleziono badanie wtórne, na podstawie którego można było dokonać porównanie pośrednie, opisano je w rozdziale AKL 4.5.2.2. Nie odnotowano istotnych statystycznie różnic w zakresie występowania działań niepożądanych. Dodano również dane dotyczące NNT dla 50% odpowiedzi na migrenę. Eptinezumab (zarówno w dawce 100 mg, jak i 300 mg) jest skuteczniejszy w redukcji migrenowych dni miesięcznych niż zarówno Erenumab, jak i Fremanezumab.

Przeprowadzono wyszukiwanie niesystematyczne w PubMed w celu poszukiwania publikacji opisujących wartości MCID dla głównego punktu końcowego - liczby dni z migreną w miesiącu. Nie odnaleziono takich publikacji, jednakże porównanie pośrednie wykazało, iż różnica w skuteczności między terapiami (w zakresie MMD) nie jest istotna statystycznie.

III. W ramach analizy ekonomicznej (AE) i analizy wpływu na budżet (BIA)

5. Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii (**§ 5. ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia**).

Wyjaśnienie: w oszacowaniach wzięto pod uwagę jedynie koszty leków. Przyjęto, że podczas wizyty monitorującej nastąpi również podanie preparatu Vyepti. Biorąc pod uwagę dożylny sposób badania produktu Vyepti przyjęcie kosztów podania jako kosztu nieróżnicującego wymaga szczegółowego uzasadnienia w oparciu o zapisy dot. rozliczania poszczególnych świadczeń w ramach programu B.133. W przypadku braku uzasadnienia powyższe założenie należy przetestować w ramach analizy wrażliwości.

Ponadto, zgodnie z ChPL, zalecana dawka wynosi 100 mg podawana w postaci infuzji dożylniej co 12 tygodni, przy czym niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść z dawki 300 mg podawanej w infuzji dożylniej co 12 tygodni. Potencjalne zwiększenie dawkowania należy uwzględnić w oszacowaniach kosztów ocenianej interwencji.

Dodatkowo proszę o zaktualizowanie oszacowań przeprowadzonych w analizach ekonomicznej i wpływu na budżet z zastosowaniem najnowszych danych (m.in. dane DGL, Obwieszczenie MZ, dane sprzedażowe5).

Odpowiedź:

Dokumenty AE oraz BIA zostały zaktualizowane.

W analizie ekonomicznej przeprowadzono dodatkowo analizę wrażliwości - jeden scenariusz, w którym uwzględniono dodatkowe koszty podania eptinezumabu oraz możliwość przyjmowania przez część pacjentów dawki 300 mg.

W zaktualizowanej analizie wpływu na budżet zarówno możliwość eskalacji przyjmowanej dawki leku do 300 mg, jak i koszty podania leku zostały uwzględnione w ramach wariantu maksymalnego. Ponadto we wszystkich obliczeniach wykorzystano aktualne dane kosztowe i najnowsze dostępne dane dotyczące liczebności programu B.133.

Zarówno dokumenty jak i kalkulatory dla analiz AE i BIA zaktualizowano o najnowsze dane.

IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE)

6. Brak wykazania różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną w przypadku, którego dopuszczalne jest przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast wartości ICUR/ICER (§ 5 ust. 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: ze względu na braki metodologiczne przeprowadzonego porównania pośredniego wskazane w punkcie 4. niniejszego pisma, istnieje niepewność w zakresie równorzędności klinicznej ocenianych leków, co wpływa na ocenę zasadności wykonania analizy minimalizacji kosztów.

W przypadku braku wiarygodnych wyników wskazujących na brak różnic między ocenianymi lekami należy przedstawić wyniki CUA lub analizy kosztów konsekwencji, w zależności od uzyskanych wyników AKL.

Odpowiedź:

Po uwzględnieniu uwag, w Analizie Klinicznej wciąż nie wykazano istotnych różnic pomiędzy ocenianymi technologiami. W konsekwencji zdecydowano o zachowaniu uprzedniego podejścia w analizie ekonomicznej.

V. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA)

7. BIA nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny (§ 6. ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: wielkość populacji oszacowano wykorzystując dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych w programie B.133 oraz prognozy ekspertów klinicznych. W analizie wrażliwości uwzględniono natomiast scenariusze oparte o arbitralne założenia i opinie ekspertów. Biorąc pod uwagę, iż przeciwciała anty-CGRP dostępne są w programie B.133 dopiero od lipca 2022 roku, w ramach oszacowań należy uwzględnić alternatywne dane, w tym np. dane epidemiologiczne.

Odpowiedź:

Program lekowy B.133 obejmuje dorosłych pacjentów z migreną przewlekłą, u których występuje co najmniej 15 dni z bólem głowy w miesiącu przez co najmniej 3 kolejne miesiące. Dodatkowym kryterium włączenia do leczenia anty-CGRP są minimum 2 udokumentowane próby leczenia profilaktycznego migreny przewlekłej lekami o różnym działaniu, takimi jak np. topiramatem, kwas walproinowy bądź amitryptylina. Oszacowania populacji oparte na dotychczas dostępnych publikacjach byłyby zatem obarczone niepewnością, wynikającą z braku aktualnych badań przeprowadzonych w Polsce. Zdaniem Wnioskodawcy raporty o liczebności programu lekowego B.133 są najbardziej wiarygodnym źródłem danych epidemiologicznych dotyczących wnioskowanego wskazania. Należy również podkreślić, że w ramach aktualizacji analiz wykorzystano dwa niepublikowane wcześniej Sprawozdania: NFZ 5/2024/IV oraz NFZ 29/2024/IV, co pozwala na dokładniejsze oszacowanie populacji pacjentów włączanych do leczenia eptinezumabem w kolejnych latach.

8. Analiza nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 10 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w materiałach przekazanych z wnioskiem nie ma dokumentu elektronicznego zawierającego oszacowania analizy wpływu na budżet.

Odpowiedź:

Do zaktualizowanego zestawu dokumentów dołączono dokument elektroniczny zawierający oszacowania analizy wpływu na budżet.

9. Analiza nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu (§ 6 ust. 3 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Na podstawie opinii ekspertów przyjęto, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci stanowiący populację docelową otrzymają terapię fremanezumabem. Powyższe założenie powinno zostać uzasadnione, a w ramach analizy wrażliwości należy przetestować przejęcie części rynku od erenumabu.

Ponadto, na podstawie badania Vernieri 2021 w scenariuszu istniejącym przyjęto, że uzyskanie odpowiedzi na leczenie w ciągu 3 miesięcy od rozpoczęcia terapii (u ok. 40% pacjentów) i utrzymanie się efektu terapeutycznego 3 miesiące po zakończeniu rocznej terapii (u ok. 36% pacjentów) będą zazwyczaj występowały u tych samych pacjentów (tj. pacjentów dobrze reagujących na dany lek). Jednocześnie nie przedstawiono uzasadnienia dotyczącego wyboru publikacji źródłowej oraz nie przeprowadzono testowania powyższego parametru w ramach analizy wrażliwości.

Ponadto proszę o uzupełnienie informacji w tabeli 23, w której nie przedstawiono wyjaśnienia do odniesienia znajdującego się w wierszu 5, kolumna 2.

Odpowiedź:

Założenie, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci stanowiący populację docelową otrzymają terapię fremanezumabem, było uzasadnione strukturą populacji otrzymującej poszczególne leki w ramach leczenia II linii we wcześniejszych przedziałach czasowych. Zostało ono dodatkowo potwierdzone opinią ekspertów klinicznych. Wnioskodawca zgadza się z uwagą Agencji dotyczącą testowania założenia, dlatego podczas aktualizacji dokumentów w analizie wrażliwości uwzględniono możliwość przejścia części rynku od erenumabu.

Publikacja Vernieri 2021 stanowiła najbardziej wiarygodne dostępne źródło danych dotyczących utrzymania się korzystnego efektu leczenia po zakończeniu 12-miesięcznego okresu przyjmowania terapii. W analizie Vernieri 2021 pacjenci otrzymywali leki anty-CGRP, a skuteczność leczenia była oceniana po 3 miesiącach od zakończenia terapii, tak jak ma to miejsce w programie B.133. Wykorzystanie publikacji zostało również uznane za zasadne przez ekspertów klinicznych. Zgodnie z uwagą Agencji przyjęte na podstawie tej publikacji założenie o utrzymaniu efektu terapeutycznego przetestowano w ramach analiz wrażliwości.

W zaktualizowanych dokumentach przedstawiono wszystkie wyjaśnienia do odniesień zawartych w tabelach.

V. W ramach wskazania źródeł danych

10. Analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W analizie wpływu na budżet wykorzystano dane pochodzące od eksperta (lub ekspertów) klinicznego. Nie przedstawiono danych ani pełnych treści wykorzystanych opinii oraz nie podano terminu ich przygotowania.

Odpowiedź:

W zaktualizowanym dokumencie analizy wpływu na budżet w Aneksie 3 przedstawiono treść ankiet wraz z odpowiedziami.

Proszę o zaimplementowanie ww. uwag do dedykowanych modeli tak, aby zaktualizowane wersje analiz były zgodne z założeniami i wynikami przedstawianymi w modelach farmakoekonomicznych.

Bibliografia

- Ashina 2024 <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-023-01688-w>
- Houts 2020 <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7693226/pdf/HEAD-60-2003.pdf> [dostęp 16.01.2025]