

W odpowiedzi na pismo OT.423.0.5.2025.7.KG, uprzejmie informujemy

Ad. „Analizy nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, tj. 26.12.2024 r. Proszę o aktualizację analiz o wytyczne kliniczne ARIA 2019 oraz ASCIA 2020.”

Analizy uzupełniono o wskazane przez AOTMiT publikacje.

Ad. „Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3 nie zawiera porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi, a w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych – z innymi technologiami opcjonalnymi (§ 4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia). Do przeglądu systematycznego badań pierwotnych włączono badanie dotyczące skuteczności jednego z komparatorów - loratadyny niespełniające kryteriów selekcji w zakresie parametrów skuteczności, tj. badanie Locks 2017. W badaniu brak jest wyników dla punktów końcowych wymienionych w kryteriach włączenia do przeglądu, tj. zmiany wyniku oceny nasilenia objawów (TSS/MTSS), zmiany wyniku objawów nosowych (TNSS/NSS), sedacja/senność, zdarzenia niepożądane. (Tab. 5, s. 15 AKL), podano w nim jedynie wyniki dotyczące jakości życia. W przypadku braku badania pierwotnego, spełniającego założenia schematu PICO należy przeprowadzić porównanie pośrednie.”

W trakcie przygotowania dokumentacji HTA, przeprowadzono analizę dostępnych danych, z których wynika, że nie jest możliwe przeprowadzenie porównania pośredniego z loratadyną (patrz tabela poniżej). Zidentyfikowane badania (Bachert 2009 dla bilastyny i Purwaningsih 2020 dla loratadyny) nie posiadają wspólnych punktów końcowych lub sposób przedstawienie wyników (statystyki opisowe) uniemożliwiają przedstawienie porównania pośredniego lub choćby zestawienia wyników tych badań.

Stąd w analizie ograniczono się do przedstawienia danych dla bezpośredniego porównania bilastyny i loratadyny. Dostępne dane pozwalają jedynie na porównanie dotyczące jakości życia co stanowi organicznie niniejszej analizy. Jednocześnie zwracamy uwagę na fakt, że loratadyna jest refundowana w jednej grupie limitowej z cetyryzyną, desloratadyną, levocetyryzyną i rupatadyną tj. pozostałymi leki uwzględnionymi w analizie jako komparatory. Zgodnie z ustawą refundacyjną „do grupy limitowej kwalifikuje się: lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania”. Tym samym można wnioskować, że dane dotyczące efektywności i bezpieczeństwa zidentyfikowane dla pozostałych komparatorów (cetyryzyny, desloratadyny, levocetyryzyny i rupatadyny) są również reprezentatywne dla loratadyny. Zwracamy jednocześnie uwagę, że żadne zidentyfikowane wytyczne kliniczne nie wskazują preferowanego leku spośród leków przeciwhistaminowych (ATC R06AX). Leki te należy traktować jako równorzędne.

Ad. „W ramach analizy ekonomicznej (AE): Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).

W związku z brakiem porównania bezpośredniego lub pośredniego bilastyny i loratadyny w zakresie punktów końcowych uwzględnionych w PICO w ramach analizy klinicznej, jako wariant dla porównania z tym komparatorem należy przedstawić analizę kosztów-konsekwencji. Analizę minimalizacji kosztów można przeprowadzić jedynie w przypadku wykazania równej skuteczności porównywanych terapii. Przedstawione w ramach analizy klinicznej dowody naukowe nie umożliwiają wnioskowania o terapeutycznej równorzędności bilastyny i loratadyny. Proszę o przedstawienie również wariantu analizy kosztów-konsekwencji (CCA) dla porównania bilastyny z loratadyną.”

Ze względu na brak wspólnych punktów końcowych w RCT oceniających bilastynę i loratadynę, nie jest możliwe zestawienie efektów klinicznych. Jednocześnie zwracamy uwagę, że analiza CUR dla wariantu porównania z loratadyną wyczerpuje definicję analizy kosztów-konsekwencji (przedstawiono w uzupełnionych analizach).

Zgodnie z wytycznymi HTA (AOTMiT 2016): „Analiza konsekwencji kosztów (...) powinna uwzględniać QALY, LY i inne istotne w danym kontekście wyniki zdrowotne (np. lata życia wolne od przeszczepu, lata życia wolne od progresji). W przypadku oceny wyników zdrowotnych za pomocą QALY lub LY należy również przedstawić wartości współczynników CUR/CER.”

Ad. 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).

W AE przedstawiono porównanie względem uśrednionego komparatora uwzględniającego wszystkie leki przeciwhistaminowe refundowane w ramach grupy limitowej 207.1 (cetyryzyny, desloratadyny, lewocetyryzyny, rupatadyny i loratadyny). Analiza podstawowa powinna zawierać porównanie przeprowadzone względem każdego z tych komparatorów osobno.

Analizy uzupełniono o porównanie z każdym z komparatorów (w ramach analizy wrażliwości).

Ad. „Analiza wrażliwości nie zawiera oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskanych przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej (§ 5 ust. 9 pkt 3 Rozporządzenia).

W ramach analizy wrażliwości nie testowano dłuższego horyzontu czasowego niż przyjęty w analizie podstawowej horyzont 30-dniowy.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Lekczniczego Bellix, bilastyna wskazana jest do stosowania w objawowym leczeniu alergicznego zapalenia błony śluzowej nosa i spojówek (sezonowego i całorocznego) oraz pokrzywki. Obie choroby mogą mieć charakter przewlekły i wymagają długotrwałej terapii. Proszę o uwzględnienie w analizie wrażliwości horyzontu czasowego wynoszącego 1 rok.

oraz

W ramach analizy wrażliwości nie testowano wpływu czasu trwania leczenia na wynik końcowy analizy. Proszę o uwzględnienie takich wariantów.

Analizy uzupełniono o wariant analizy z 365 dniowym horyzontem obserwacji. Tym samym przetestowano w analizie wyniki dla 30 i 365 dniowy horyzontu. Zwracamy uwagę, że ze względu na typ analizy (analiza minimalizacji kosztów) horyzont obserwacji nie wpływa na wyniki szacunków CUR a różnica w wynikach oceny kosztów jest jedynie ilorazem iloczynu 365 i 30 dni.

Ad. W ramach analizy wrażliwości przetestowano brak uwzględnienia opcji refundacji preparatów Bellix na liście D1/D2 łącznie. Nie przeprowadzono oddzielnych scenariuszy analiz wrażliwości dla listy D1 oraz listy D2. Proszę o uwzględnienie takich wariantów.

W ramach uzupełnień przedstawiono warianty analizy wrażliwości w których uwzględniono brak refundacji preparatów Bellix na liście D1 lub D2.

W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):

BIA 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 (§ 6 ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia).

W BIA przyjęto założenie, że wnioskowana technologia przejmie taki sam odsetek rynku jaki przejęła rupatadyna. W analizach niewystraszająco wyjaśniono potencjalne zmiany udziałów pozostałych leków refundowanych w ramach grupy limitowej 207.1 w przypadku objęcia refundacją ocenianej interwencji. Proszę o przedstawienie dokładnego opisu przejęcia przez wnioskowaną technologię udziału w rynku od wszystkich komparatorów, wraz z podaniem wartości procentowych.

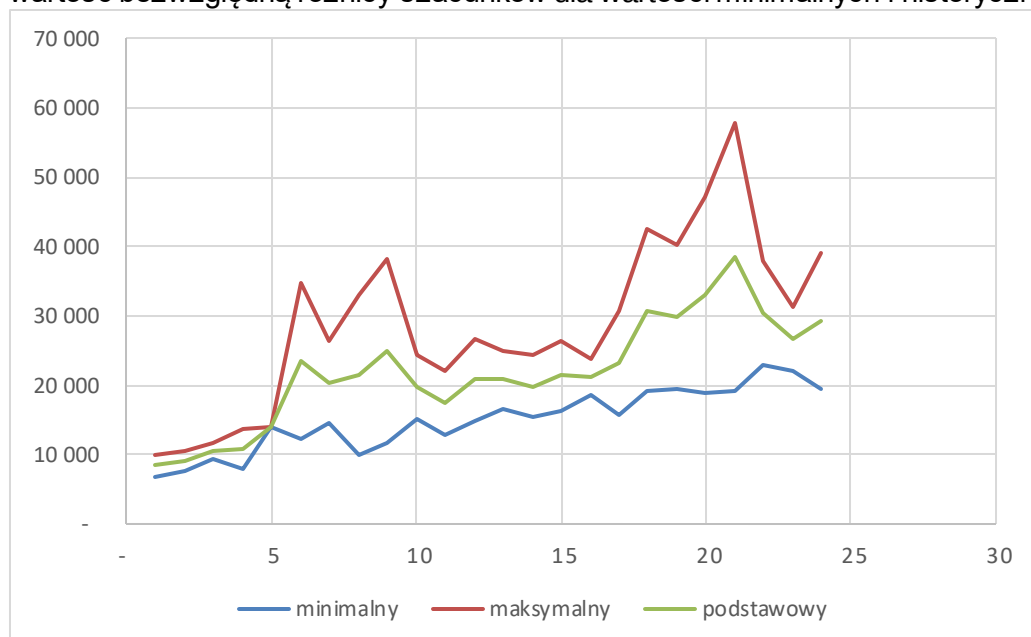
Analizę uzupełniono o ww. informacja (patrz Aneks 1 do BIA).

Ad. „W analizie wrażliwości dotyczącej prognozowania liczebności pacjentów kwalifikowanych do leczenia preparatem Bellix, niedostatecznie wyjaśniono przyjęcie wartości zmiennej w zakresie $\pm 10\%$. W kontekście analizy wrażliwości, kluczowe jest precyzyjne uzasadnienie wyboru parametrów, które mogą mieć wpływ na wyniki prognozy. W tym przypadku, brak szczegółowego opisu przyjęcia wartości $\pm 10\%$ może prowadzić do wątpliwości co do adekwatności tego zakresu oraz jego uzasadnienia w kontekście rzeczywistej zmienności parametrów klinicznych, takich jak zmiany w populacji docelowej.”

W ramach uzupełnień do analiz zaproponowano alternatywną metodę szacowania minimalnego i maksymalnego.

Minimalna prognoza opiera się na dolnej granicy wzrostu historycznego, uwzględniając stopniowy przyrost sprzedaży oraz losową zmienność wynikającą z historycznego rozkładu wartości. W szacunkach wykorzystano ujemną wartość bezwzględną różnicy szacunków dla wartości minimalnych i historycznych.

Maksymalna prognoza jest lustrzanym odbiciem minimalnej prognozy wykorzystano dodatnią wartość bezwzględną różnicy szacunków dla wartości minimalnych i historycznych. Poniżej



Ad. Zgodnie z analizą ekonomiczną, na podstawie informacji zawartych w raporcie refundacyjnym NFZ za okres styczeń-sierpień i styczeń-lipiec 2024 oszacowano, że leki wydawane bezpłatnie pacjentom powyżej 65. roku życia oraz poniżej 18. roku życia stanowią 49% wszystkich refundowanych leków przeciwhistaminowych w grupie 207.1. Nie wyjaśniono w jaki sposób oszacowano ww. odsetek pacjentów.

W uzupełnieniach do analiz dodano wyjaśnienie metodologii ww. oszacowania. Oszacowanie zaktualizowano do najnowszych danych NFZ.

Proszę również o aktualizację analiz względem aktualnego na dzień uzupełnienia wymagań minimalnych Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, obowiązującego w momencie składania uzupełnień, aktualnych cen przyjętych w analizach komparatorów, a także aktualizację analiz w oparciu o najnowsze sprawozdania NFZ. Jeśli uzupełnienia będą składane przed 1 kwietnia br. proszę o uwzględnienie w analizach projektu Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, który wejdzie w życie 1 kwietnia 2025 r. (projekt będzie opublikowany na stronie MZ w drugiej połowie marca br.).

Analizy zaktualizowano do aktualnego Obwieszczenia MZ oraz aktualnych danych NFZ.

Dokument został podpisany Podpisem Kwalifikowanym 2025-04-01 08:36:58 przez Patalas Janusz.