

Skojarzenie relugoliksu, estradiolu
i octanu noretysteronu (Ryeqo[®])
w objawowym leczeniu endometriozy
u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym

Odpowiedź na pismo OT.423.0.10.2025.4.PZ z dnia 21 maja 2025 r.

Warszawa, czerwiec 2025

Autorzy

[REDACTED]
[REDACTED]

Konsultanci

[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>

W nawiązaniu do pisma AOTMiT o sygnaturze OT.423.0.10.2025.4.PZ z dnia 21 maja 2025 r. poniżej przedstawiamy odpowiedzi i wyjaśnienia odnośnie do uwag w nim zawartych.

Ad. „I. Uwagi do całości analiz:

Dla prawidłowości przeprowadzanego procesu HTA, kluczowe jest uwzględnienie możliwie najszerszego spektrum technologii opcjonalnych, możliwych do zastosowania w danym stanie klinicznym. Ustawa refundacyjna wskazuje, że ocenianą technologię należy porównać z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych. Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. precyzują, że komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być właśnie istniejąca (aktualna) praktyka medyczna, czyli sposób postępowania, który w praktyce prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię. Jednocześnie o doborze komparatorów dla ocenianej technologii decyduje jej pozycjonowanie w ścieżce terapeutycznej.

W APD (str. 33) Wnioskodawca wskazał, że „porównanie technologii wnioskowanej należy przeprowadzić z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną (...)”. Należy zaznaczyć, że w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r.1 przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, zawiera: 1) porównanie z refundowanymi technologiami opcjonalnymi (...) stąd oceniania technologia medyczna powinna zostać porównana ze wszystkimi powszechnie stosowanymi opcjami terapeutycznymi (możliwymi do zastosowania jako leczenie II linii).

Wnioskodawca jako komparatory dla ocenianej technologii uwzględnił (w analizie problemu decyzyjnego (APD) i analizie klinicznej (AKL)) agonistów gonadotropiny (GnRH) zarejestrowanych w Polsce w leczeniu endometriozy, opierając się na wytycznych klinicznych (str. 32 APD) oraz danych IQVIA dot. stosowanych w leczeniu endometriozy leków (Rys. 1 APD). Aktualne wytyczne Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników (PTGiP 2024)2, zalecają stosowanie DTA (preferencyjnie zawierających dienogest) lub terapii progestagenami jako leczenia pierwszego rzutu, ale także po leczeniu chirurgicznym aż do menopauzy. W sytuacji istnienia przeciwwskazań do stosowania estrogenów zawartych w dwuskładnikowej tabletkie antykoncepcyjnej zalecają terapię progestagenami. Jednocześnie wskazują, że leczenie chirurgiczne nie jest preferowaną opcją, ale kolejną. Kolejna zalecana przez wskazane wytyczne terapia drugiego rzutu to także antagoniści GnRH.

Warto zaznaczyć, że w analizie ekonomicznej (AE) oprócz agonistów GnRH za komparatory przyjęto najlepsze leczenie wspomagające (preparaty zawierające dienogest oraz hormonalną antykoncepcję), a także leczenie chirurgiczne, z kolei w analizie wpływu na budżet (AWB) nie uwzględniono leczenia operacyjnego (jedynie agonistów GnRH i BSC), stąd zachodzi niespójność między analizami w zakresie wyboru komparatorów.

Należy również wspomnieć, że zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ3 spośród wszystkich wymienionych terapii jedynymi obecnie refundowanymi preparatami w leczeniu endometriozy są leki zawierające dienogest oraz danazol.

W związku z powyższym, proszę o ujednolicenie i aktualizację przedstawionych analiz, z uwzględnieniem komparatorów odzwierciedlających rzeczywistą praktykę kliniczną oraz aktualne wytyczne kliniczne.”

Odpowiedź:

Uprzejmie zwracamy uwagę, że wnioskowane wskazanie brzmi: „objawowe leczenie endometriozy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie”, zaś zgodnie z wytycznymi klinicznymi (PTGiP 2024), lekami preferowanymi jako leczenie farmakologiczne w pierwszej kolejności są dwuskładnikowe tabletki antykoncepcyjne (DTA) z preferencją DTA zawierających dienogest, a w sytuacji istnienia przeciwwskazań do stosowania estrogenów zawartych w DTA terapia progestagenami. Wytyczne wskazują, że w celu zmniejszenia ryzyka nawrotu endometriozy po leczeniu operacyjnym zaleca się stosowanie długotrwałego leczenia hormonalnego (DTA, progestageny). Zatem wytyczne nie różnicują sekwencji leczenia farmakologicznego u pacjentek poddawanych i nie poddawanych leczeniu operacyjnemu. Tym samym, zarówno u pacjentek leczonych jedynie farmakologicznie jak i leczonych operacyjnie podstawowym leczeniem jest DTA lub terapia progestagenami w przypadku przeciwwskazań do stosowania estrogenów. Leczenie analogami GnRH jest pozycjonowane jako leczenie wdrażane po nieskuteczności terapii DTA (lub terapii progestagenami). Tym samym, zgodnie z analizą wnioskodawcy, terapią opcjonalną dla wnioskowanego leku jest terapia analogami GnRH. Do niniejszego pisma dołączono wyjaśnienie kliniczne eksperta klinicznego (prof. dr hab. n. med. Rafała Stojko), które potwierdza właściwy wybór technologii opcjonalnej w analizie wnioskodawcy.

Jednocześnie, zwracamy uwagę, że terapia opcjonalna w analizach jest spójna w obrębie analiz. W analizie klinicznej, ekonomicznej i wpływu na budżet są to analogi GnRH. Inne leki oraz postępowanie operacyjne, wykorzystywane są w szacunkach kosztów kolejnych linii leczenia (po niepowodzeniu terapii analogami GnRH lub wnioskowaną technologią).

Ad. „II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:

- 1. 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: Proszę o aktualizację analiz w zakresie wytycznych refundacyjnych: SMC 20254, ZI 20245, PBAC 20246, NICE 20257 oraz wytycznych klinicznych RANZCOG 20258 opublikowanych po dacie złożenia wniosku. Analizy należy również zaktualizować o najnowsze wytyczne PTGiP 2024.”

Odpowiedź:

Analizę wnioskodawcy uzupełniono o wskazane wyżej wytyczne refundacyjne i kliniczne.

Ad. „III. W ramach analizy klinicznej:

2. AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: w analizie problemu decyzyjnego wskazano, że „technologią opcjonalną dla wnioskowanej technologii powinny być preparaty agonistów GnRH” ze wskazaniem gosereliny oraz tryptoreliny jako substancji czynnych zarejestrowanych w Polsce w leczeniu endometriozy, lecz nie refundowanych zgodnie z Obwieszczeniem MZ.

W AKL w ramach porównania pośredniego przedstawiono wyniki ocenianej technologii medycznej w porównaniu do leuproreliny (jednego z agonistów GnRH), jednak jej szczegółowa charakterystyka nie została przedstawiona w APD. Co więcej, „w toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano prac, które pozwoliłyby na porównanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii Ryeqo z gosereliną i tryptoreliną” (str. 17 AKL). Z kolei AE zawiera porównanie leku Ryeqo z komparatorem zbiorczym obejmującym agonistów GnRH (bez wyszczególnienia konkretnej substancji czynnej), a także nieuwzględnionymi w AKL leczeniem chirurgicznym oraz najlepszym leczeniem wspomagającym (BSC) zdefiniowanym jako terapia hormonalna.

W związku z powyższym proszę o przeprowadzenie przeglądu i przedstawienie dowodów naukowych umożliwiających przeprowadzenie porównania pośredniego ocenianej technologii ze wszystkimi komparatorami.”

Odpowiedź:

W APD wnioskodawcy nie przedstawiono ChPL leuproreliny ze względu na fakt, że w chwili obecnej nie ma w Polsce preparatu leuproreliny zarejestrowanego w leczeniu endometriozy. Jednocześnie w APD wyjaśniono, że agonisty GnRH traktowane są w piśmiennictwie jako homogenna grupa leków o podobnej skuteczności i bezpieczeństwie stosowania, co uzasadnia podejście przyjęte w analizie wnioskodawcy tj. uznanie wyników dla leuproreliny reprezentatywnych dla gosereliny i tryptoreliny.

Jednocześnie zwracamy uwagę, że strategia przeszukiwania danych klinicznych nie ograniczała się do leuproreliny ale objęła wszystkich agonistów GnRH.

Strategia analizy nie obejmuje innego porównania niż porównanie z agonistami GnRH co zostało uzasadnione w APD wnioskodawcy oraz w odpowiedzi w punkcie I niniejszego pisma (Ad. I. Uwagi do całości analiz).

Ad. „III. W ramach analizy klinicznej:

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: proszę o wskazanie okresów obserwacji w AKL: w rozdz. 5, w aneksie 14 i w tabelach od 81 do 91.

Odpowiedź:

AKL uzupełniono o brakujące dane.

Ad. „III. W ramach analizy klinicznej:

- 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 ekonomicznej wskazano, że użyteczności stanów zdrowia zostały oszacowane na podstawie wyników oceny jakości życia przedstawionych w badaniu SPIRIT. Należy jednak zaznaczyć, że w AKL nie przedstawiono wspomnianych wyżej wyników, stąd proszę o jej uzupełnienie o wyniki wykorzystane w ramach AE.

Dodatkowo, wnioskodawca w ramach przeprowadzonego badania pośredniego wnioskowanej technologii z komparatorem nie przedstawił oceny heterogeniczności badań włączonych do przeglądu. Nie przedstawiono również informacji odnośnie dostosowania wyników do porównań pośrednich.

Odpowiedź:

Dane dt. użyteczności stanów zdrowia pochodzą z raportu technicznego do modelu ekonomicznego wnioskodawcy - są to dane nieopublikowane i nie odnalezione na etapie przygotowania AKL. Format danych uniemożliwia ich ocenę w ramach analizy klinicznej - wartości użyteczności są podane dla stanów zdrowia w modelu bez różnicowania pomiędzy interwencję i komparator.

W ramach uzupełnienia AKL, opisano ocenę heterogeniczności badań włączonych do porównania pośredniego (patrz rozdział 3.5 AKL).

Ad. „IV. W ramach analizy ekonomicznej:

- 5. Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej (§ 5 ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: Wnioskodawca jako technikę analityczną dla porównania Ryeqo vs analogi GnRH wybrał analizę użyteczności kosztów. W AKL w ramach porównania pośredniego przedstawiono wyniki ocenianej technologii medycznej w porównaniu do leuproreliny, a w toku przeszukiwania baz danych nie zidentyfikowano prac, które pozwoliłyby na porównanie skuteczności i bezpieczeństwa terapii Ryeqo z gosereliną i tryptoreliną. Obrana technika analityczna nie jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT z 2016 r., zgodnie z którymi w rozpatrywanym przypadku, ze względu na brak wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa interwencji ocenianej z komparatorami, zasadnym jest przeprowadzenie analizy konsekwencji kosztów.”

Odpowiedź:

W ramach przedstawionej analizy ekonomicznej zaprezentowane są również wyniki konsekwencji kosztów w postaci:

- kosztów wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnej oraz
- efektów wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnej, wyrażonych jako LYG lub OALY

Wyżej wymienione wyniki znajdują się w tabelach: Tab. 55. oraz Tab. 56. w załączonym dokumencie analizy ekonomicznej.

Ad. „IV. W ramach analizy ekonomicznej:

6. *Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: W ramach analizy ekonomicznej wnioskodawca przyjął założenia, które nie zostały w sposób wystarczający uzasadnione:

- wiek wejściowy do modelu ustalono na 34 lata, a charakterystykę pacjentek w AE określono na podstawie badania SPIRIT, w którym uwzględniono kobiety w szerszym przedziale wiekowym (18-50 lat), proszę o wyjaśnienia powyższego założenia. Ponadto należy zwrócić uwagę, że przyjęcie wieku wejściowego na poziomie 34 lat oznacza zawężenie populacji modelowej względem populacji wskazanej we wniosku, która obejmuje dorosłe kobiety w wieku rozrodczym, tj. od 18-ok. 50 lat;”

Odpowiedź:

Głównym źródłem danych klinicznych wykorzystanych w analizowanym modelu są wyniki badań SPIRIT 1 i SPIRIT 2. Model ekonomiczny został opracowany w przeliczeniu na jednego pacjenta, dla którego należało zdefiniować dane demograficzne, w tym wiek. Zgodnie z założeniami autorów modelu, przyjęto średni wiek pacjentek uczestniczących w badaniach SPIRIT 1 i 2. Pacjentki wchodzi do modelu w wieku 34 lat i są obserwowane do momentu wystąpienia menopauzy, tj. do 49. roku życia, co odpowiada górnej granicy wieku rozrodczego w Polsce.

W ramach uzupełnienia minimalnych wymagań, w zakresie analizy wrażliwości, uwzględniono dodatkowy scenariusz (scenariusz J), w którym przetestowano wpływ przyjęcia niższego wieku początkowego – 18 lat. Zastosowanie tego założenia skutkuje wydłużeniem horyzontu analizy oraz poprawą wyników ekonomicznych – wartość ICUR spadła o 4%.

- model zakłada (u pewnego odsetka pacjentek) stosowanie leczenia aż do momentu wystąpienia menopauzy i utrzymanie efektu wnioskowanej technologii, podczas gdy skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku Ryeqo w tak długim okresie nie zostały potwierdzone wynikami badań klinicznych.

Odpowiedź:

Zmniejszenie skuteczności leczenia zostało ujęte w modelu poprzez zastosowanie współczynnika przerwania leczenia. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.3.5 analizy ekonomicznej, w każdym cyklu modelu, w którym pacjentki są leczone terapią skojarzoną relugoliks/estradiol/octan noretysteronu lub analogami GnRH, istnieje prawdopodobieństwo przerwania leczenia. Może ono wynikać z utraty skuteczności lub nietolerancji zastosowanej metody terapeutycznej. Odsetek pacjentek przerywających leczenie w ramieniu relugoliksu CT przyjęto na podstawie danych z fazy przedłużonej badań SPIRIT 1 i 2.

Wyniki z tej fazy wykazały, że odpowiedź na leczenie była utrzymywana przez 2 lata stosowania terapii relugoliks/estradiol/octan noretysteronu i nie przewiduje się osłabienia efektu terapeutycznego. Dane z otwartej fazy badań potwierdzają wysokie wskaźniki odpowiedzi - 84,8% dla bolesnych miesiączek oraz 75,8% dla bólu miednicy niezwiązanego z miesiączką - po 104 tygodniach terapii lub na jej zakończenie.

Powyższe założenie zostało również zaakceptowane przez komisję ERG (*Evidence Review Group*), która oceniała niniejszy model ekonomiczny w ramach submisji złożonej do NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*). W opublikowanej na stronie NICE rekomendacji dla tej technologii podkreślono, że mimo początkowych zastrzeżeń, komitet ostatecznie zaakceptował to założenie*. Zwrócono uwagę, że obecny na spotkaniu ekspert kliniczny zauważył, iż efekt terapeutyczny analogów GnRH nie wydaje się słabnąć. Wobec braku długoterminowych danych potwierdzających stałość efektu terapeutycznego relugoliksu CT, komitet uznał, że zasadne może być przyjęcie założenia, iż efekt ten - obserwowany w przypadku analogów GnRH - można również przypisać relugoliksovi CT, z uwagi na podobieństwo mechanizmów działania antagonistów i analogów GnRH.

Ad. „IV.W ramach analizy ekonomicznej:

7. Analiza ekonomiczna nie zawiera wyjaśnienia, czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§ 5. ust. 6 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Nie przedstawiono uzasadnienia odnośnie do zachodzenia okoliczności art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Ze względu na brak RCT dowodzących przewagi technologii wnioskowanej nad komparatorami zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Z uwagi na powyższe niezbędne jest przeprowadzenie oszacowań wskazanych w Rozporządzeniu:

- a) kosztu stosowania wnioskowanej technologii (§ 5 ust. 6 pkt 1 Rozporządzenia);*
- b) oszacowania współczynnika wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia);*

* <https://www.nice.org.uk/guidance/ta1057>, dostęp online: 2025.05.26.

c) kalkulacji urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2. Rozporządzenia (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).

Odpowiedź:

W opinii wnioskodawcy nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (§ 5. ust. 6 Rozporządzenia), nie mniej wychodząc naprzeciw oczekiwaniom analityków AOTMiT analizę ekonomiczną uzupełniono o:

kalkulację urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku, o którym mowa w pkt 2. Rozporządzenia (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia), oraz oszacowania współczynnika wyników zdrowotnych uzyskiwanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby - jako liczba lat życia, do kosztów ich uzyskania, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia)

- powyższe dane znajdują się w tabelach: Tab. 55. oraz Tab. 56. w załączonym dokumencie analizy ekonomicznej.

Zwracamy uwagę, że w większości przypadków kalkulacja urzędowej ceny zbytu wnioskowanej technologii, przy której koszt stosowania, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku jest wartością ujemną, co wynika z braku refundacji technologii opcjonalnych we wnioskowanym wskazaniu.

Jednocześnie zwracamy uwagę, że koszt stosowania wnioskowanej technologii (§ 5 ust. 6 pkt 1 Rozporządzenia) został opisany w tabelach Tab. 55. oraz Tab. 56. w załączonym dokumencie analizy ekonomicznej.

Ad. „V. W ramach analizy wpływu na budżet:

8. AWB nie zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (§ 6 ust. 1 pkt 1 lit a Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: W szacowaniu populacji docelowej nie uwzględniono możliwości zastosowania leku Ryeqo po kolejnych liniach leczenia (wskazanie wnioskowane nie zawęża zastosowania leku Ryeqo jedynie do drugiej linii leczenia).

Ponadto w oszacowaniach populacji nie uwzględniono pacjentek leczonych wszystkimi dostępnymi lekami oraz tych po leczeniu operacyjnym (zgodnie ze wskazaniem wnioskowanym populacja obejmuje dorosłe kobiety w wieku rozrodczym, które wcześniej były leczone farmakologicznie lub chirurgicznie).

Część kluczowych założeń analizy wpływu na budżet zostało opartych na opiniach ekspertów klinicznych, tj. odsetek pacjentów nieskutecznie leczonych oraz dane

dotyczące odsetka pacjentów kwalifikujących się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH. W ramach analizy wrażliwości nie uwzględniono alternatywnych wartości dla tych założeń na podstawie innego, wiarygodnego źródła danych. Należy przetestować ww. wartości w ramach analizy wrażliwości na podstawie alternatywnych źródeł danych.

Dodatkowo proszę o wyjaśnienie rozbieżności pomiędzy założeniami analizy ekonomicznej a analizą wpływu na budżet. Pomimo wskazania, że podstawą wyliczeń kosztów w AWB był model AE, nie uwzględniono w niej leczenia operacyjnego jako komparatora, co rodzi wątpliwości co do spójności obu analiz.

Odpowiedź:

Zwracamy uwagę, że AWB zawiera oszacowania rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana - patrz rozdział 2.1.1 AWB.

Odnosząc się do wątpliwości analityków AOTMiT, zwracamy uwagę, że zgodnie wytycznymi klinicznymi, analogi GnRH są opcją kolejnego rzutu po DTA lub terapii progesteronem zarówno w populacji leczonej farmakologicznie, jak i populacji leczonej zabiegowo (poruszono w odpowiedzi na punkt I. Uwagi do całości analiz - patrz wyżej, oraz w załączanej opinii eksperta klinicznego). Tym samym oparcie analizy na danych sprzedażowych (dane IQVIA) w naszej opinii obejmuje zarówno leczenie drugiej i kolejnych linii leczenia, w tym również pacjentki leczone wcześniej chirurgicznie.

Zwracamy również uwagę, że poza opiniami czołowych Polskich ekspertów w zakresie terapii endometriozy, nie zidentyfikowano innego wiarygodnego źródła, w oparciu o które można oszacować, jaki jest odsetek pacjentów nieskutecznie leczonych oraz dane dotyczące odsetka pacjentów kwalifikujących się do leczenia agonistami/antagonistami GnRH (NFZ nie publikuje takich danych i w naszej opinii również nie dysponuje takimi danymi). W naszej opinii nie jest zasadne kwestionowanie opinii ekspertów klinicznych, szczególnie że pochodzą one od kilku czołowych lekarzy leczących endometriozę w Polsce. Zwracamy uwagę, że AOTMiT w swoich szacunkach również często odwołuje się do opinii ekspertów klinicznych i zwykle nie kwestionuje tych danych w swoich analizach weryfikacyjnych.

Uprzejmie informujemy, że nie ma rozbieżności między AWB a analiza ekonomiczną - w żadnej z nich leczenie operacyjne nie jest technologia opcjonalną.

Ad. „V. W ramach analizy wpływu na budżet:

- 9. AWB 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. 1 pkt 9 Rozporządzenia).*

Wyjaśnienie: Wnioskodawca w analizie wpływu na budżet oszacował wydatki wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego. Jednocześnie w rozdziale 3.5 AWB przedstawiono jedynie analizę dopłat pacjenta, bez uwzględnienia pełnej

perspektywy wspólnej, obejmującej łączne nakłady ponoszone przez płatnika publicznego i pacjenta na refundację leku. Proszę o uzupełnienie analizy o brakującą perspektywę wspólną.

Odpowiedź:

Zwracamy uwagę, że rozporządzenie w sprawie minimalnych definiuje jedynie perspektywę płatnika publicznego (patrz §6.1 rozporządzenia). Proszę o wskazanie w rozporządzeniu fragmentu odnoszącego się perspektywy wspólnej w analizie wpływu na budżet. Uprzejmie zwracamy uwagę, że perspektywa wspólna (płatnika i pacjenta) w analizie wpływu na budżet jest błędnym pojęciem opisanym w wytycznych AOTMiT z 2016 roku - taki twór nie funkcjonuje nigdzie indziej w literaturze przedmiotu i jest sprzeczny z definicją budżetu (płatnik i pacjent nie dysponują wspólnym budżetem).

Ad. „ VI. W ramach wskazania źródeł danych:

10. Wszystkie przedłożone analizy muszą zawierać dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 pkt. 1 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie: Z uwagi na korzystanie w przedłożonych analizach z opinii ekspertów klinicznych (polskich jak i ekspertów zagranicznych podczas globalnej rady doradczej) należy przedstawić ich nazwiska i funkcje. Proszę też o podanie daty spotkania z ekspertami.

Dodatkowo, w przedłożonych analizach występują odwołania do źródeł, których nie można zweryfikować, tj.:

- wnioskodawca powołuje się na dane IQVIA dot. stosowanych leków w leczeniu endometriozy (Rys. 1, APD) - proszę o przekazanie tych danych razem z uzupełnieniami oraz o wyjaśnienie legendy (str. 34 APD).

Odpowiedź: W uzupełnieniu przedstawiamy listę ekspertów z Polski:

[Redacted list of experts]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Badanie ankietowe przeprowadzono w okresie lipiec-sierpień 2024

W odniesieniu do udziału ekspertów zagranicznych, nie posiadano szczegółowych informacji dotyczących tożsamości osób uczestniczących w spotkaniu ani dokładnej daty jego odbycia. W związku z tym brak było możliwości jednoznacznej weryfikacji personaliów uczestników ani kontekstu czasowego wydarzenia. Niezależnie od tego, dane odnoszące się do zagranicznych ekspertów klinicznych zostały poddane weryfikacji przez agencję NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*) w trakcie procesu oceny przedstawionego modelu ekonomicznego. Weryfikacja ta miała na celu zapewnienie rzetelności i wiarygodności informacji wykorzystanych w analizie oraz potwierdzenie, że opinie zagranicznych specjalistów zostały właściwie uwzględnione w procesie oceny technologii medycznej.

W uzupełnieniu analiz przekazano również plik z danymi IQVIA wykorzystany w analizach (w celu uzyskania dostępu do danych należy zaakceptować umowę o poufności danych przestaną przez IQVIA).