

Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
PharmDr. Miriam Vulevová, MBA
Riaditeľka odboru kategorizácie a cenotvorby
Limbová 2
837 52 Bratislava 37

Bratislava, 22.03.2019

Vec: Vyjadrenie k výzve na doplnenie žiadosti alebo príloh

Spoločnosť **UCB, s.r.o.** so sídlom Thámova (palác Karlín) 13, 180 00 Praha 8, Česká republika, zastúpená splnomocneným zástupcom: MUDr. Zille Poliakovou (ďalej len „**Spoločnosť UCB**“) je splnomocneným zástupcom držiteľa registrácie lieku:

81325, Cimzia 200 mg injekčný roztok v naplnenej injekčnej striekačke, sol inj, subkutánne použitie, 2x200 mg/1 ml (striek.inj.napl.+2 lieh.tamp.)

(ďalej iba „**liek Cimzia**“) spoločnosti **UCB Pharma S.A.** so sídlom Allé de la Recherche 60, B-1070 Brusel, Belgicko (ďalej len „**Držiteľ registrácie**“).

Dňa 31.12.2018 podal Držiteľ registrácie cestou elektronického portálu Kategorizácia Ministerstva zdravotníctva Slovenskej republiky (ďalej len „**Ministerstvo**“) Žiadosť o zmenu charakteristík referenčnej skupiny v rámci konania, ktorému bolo pridelené ID 15293 (dostupné na elektronickom portáli <http://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/15293>) (ďalej len „**Žiadosť**“).

Dňa 15.3.2019 Ministerstvo zverejnilo Výzvu na doplnenie žiadosti alebo príloh č. S14192-2018-OKC-15293 (ďalej len „**Výzva**“), ktorou vyzvalo Držiteľa registrácie na doplnenie Žiadosti.

Držiteľ registrácie v zastúpení spoločnosťou UCB týmto podáva nasledovné

VYJADRENIE

k Výzve, resp. jej jednotlivým bodom, v rámci zákonnej lehoty v súlade s § 75 ods. 7 zákona č. 363/2011 Z.z. o rozsahu a podmienkach úhrady liekov, zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín na základe verejného zdravotného poistenia a o zmene a doplnení niektorých zákonov, v znení neskorších predpisov (ďalej len „Zákon o rozsahu**“):**

- vysvetlenie rozdielneho zotrvania navrhovanej a porovnáwanej liečby na liečbe v následných líniiach,
- predloženie literárnych zdrojov účinnosti navrhovanej a porovnáwanej liečby (napr. literatúra č. 80),
- predloženie modelu nákladovej efektívnosti lieku Cimzia. Model žiadame doručiť cez „Iné podania“ prostredníctvom elektronického portálu Kategorizácia s textom „Model nákladovej efektívnosti liek CIMZIA ID 15293“.

Vysvetlenie rozdielneho zotrvania navrhovanej a porovnáwanej liečby na liečbe v následných líniiach

V súvislosti s prvým bodom výzvy si Držiteľ registrácie dovoľuje uviesť nasledovné stanovisko:

Spoločnosť UCB vo farmakoekonomickom rozbere predloženom k lieku Cimzia (ďalej iba „**FER**“) v časti 2.6 uvádza:

„Štruktúra modelu umožňuje zachytiť liečebnú schému dospelého pacienta so stredne závažnou alebo závažnou psoriázou vhodného na systémovú biologickú liečbu. Liečba takéhoto pacienta pozostáva z

iniciálnej a udržiavacej fázy liečby. Pacient v udržiavacej fáze liečby môže liečbu prerušiť alebo sa presunúť do iniciálnej fázy nasledujúcej liečby. Pacient je v každom momente vystavený riziku úmrtia. Pacienti vstupujú do modelu v iniciálnej fáze, v ktorej začína biologická liečba. Iniciálna fáza pretrváva až do vyhodnotenia liečebnej odpovede. Dĺžka trvania iniciálnej fázy je závislá od zvolenej terapie. Pacienti iniciálnu fázu opúšťajú na základe liečebnej odpovede, prerušenia liečby v dôsledku nežiaducich udalostí alebo úmrtia a prechádzajú do ďalších zdravotných stavov modelu. Pacienti boli v závislosti od liečebnej odpovede počas iniciálnej fázy kategorizovaní na respondérov (pacienti, ktorí dosiahli aspoň PASI 75) a non-respondérov (pacienti, ktorí nedosiahli PASI 75). PASI 75 je vo všeobecnosti využívané ako primárny ukazovateľ klinických štúdií a táto hranica bola použitá aj vo farmakoekonomických rozboroch iných liečiv v oblasti psoriázy. V prípade dosiahnutia liečebnej odpovede prechádzajú pacienti do udržiavacej liečby, v ktorej zostávajú do momentu prerušenia liečby v dôsledku straty odpovede alebo úmrtia. Respondéri si v modeli udržiavajú úroveň dosiahnutého PASI skóre z konca iniciálnej fázy po celý čas liečby daným liekom. V prípade ukončenia liečby v dôsledku straty liečebnej odpovede prechádzajú pacienti na liečbu v nasledujúcej línii alebo budú liečení najlepšou podpornou terapiou (BSC). Pacienti môžu zomrieť v akomkoľvek stave v modeli pričom riziko úmrtia vychádza iba zo všeobecnej mortality prevzatej zo Štatistického úradu Slovenskej republiky za rok 2017 (posledné dostupné údaje). Neuvažuje sa zvýšené riziko mortality v dôsledku psoriázy.“

Spoločnosť UCB by v súvislosti s prvým bodom výzvy rada poukázala na skutočnosť, **že o zotrvaní pacienta na konkrétnej liečbe rozhoduje pravdepodobnosť dosiahnutia skóre PASI 75 (účinnosť liečby) a týždenná miera ukončenia liečby jednotlivých liečiv.** Pravdepodobnosti dosiahnutia liečebnej odpovede PASI jednotlivých liečiv sú uvedené v tabuľke 14 a tabuľke 15 FER. Týždenné miery ukončenia liečby jednotlivých liečiv sú uvedené v tabuľke 16 FER.

V základnom scenári, pri porovnaní lieku Cimzia s liekom Humira (oba nasledované liekmi Taltz, Stelara, liečivom infliximab a BSC) zotrávajú pacienti na liečbe v prvej biologickej línii 2,88 roka pri liečbe liekom Cimzia v porovnaní s 2,39 roka pri liečbe liekom Humira. Vyššia miera zotrvania pacientov na liečbe liekom Cimzia je spôsobená nižšou mierou prerušenia liečby v iniciálnej fáze **ale najmä vyššou pravdepodobnosťou dosiahnutia vyšších hodnôt skóre PASI v porovnaní s liekom Humira (väčšia proporcia pacientov dosiahne požadovanú liečebnú odpoveď a teda zotráva dlhší čas na liečbe).** Pacienti teda v dôsledku nižšej týždennej miery ukončenia liečby a vyššej pravdepodobnosti dosiahnutia liečebnej odpovede (požadovaného skóre PASI 75) **zotrávajú väčšiu časť z ohraničeného časového horizontu na liečbe liekom Cimzia, z čoho vyplýva skutočnosť, že bude v porovnaní s liekom Humira ich zotrvanie na nasledujúcich líniiach biologickej liečby a BSC vzájomne rozdielne,** tak ako je to ilustrované a taktiež vysvetlené v predložennom FER (kapitola 3.1 časť 6 FER a tabuľka 24). Uvedená argumentácia je relevantná aj pre porovnanie lieku Cimzia s liekom Enbrel (prvý alternatívny scenár) a s liekom Stelara (druhý alternatívny scenár).

V prvom alternatívnom scenári je porovnávaná liečba liekom Cimzia s liečbou liekom Enbrel (v sekvencii nasledované liekmi Stelara, Taltz, Cosentyx a BSC). Na základe údajov o prerušení liečby v iniciálnej fáze môžeme vidieť, že týždenná miera ukončenia liečby je vyššia pri liečbe liekom Cimzia (0,006) v porovnaní s liekom Enbrel (0,005), vid' tabuľka 16 FER. Naproti tomu, pravdepodobnosť dosiahnutia liečebnej odpovede (požadovaného skóre PASI 75) je vyššia v prípade lieku Cimzia (tabuľka 14 FER). **V dôsledku vyššej pravdepodobnosti dosiahnutia liečebnej odpovede aj napriek numericky vyššej týždennej miere ukončenia liečby zotráva pacient na prvolíniovej liečbe liekom Cimzia (2,88 roka) dlhšie ako na prvolíniovej liečbe liekom Enbrel (1,91 roka),** tak ako je to ilustrované a taktiež vysvetlené v predložennom FER (kapitola 3.2 časť 6 FER a tabuľka 27). **Zotrvanie pacienta na nasledujúcich líniiach je v súlade s argumentáciou uvedenou v základnom scenári rozdielne.**

V druhom alternatívnom scenári je porovnávaná liečba liekom Cimzia s liečbou liekom Stelara (v sekvencii nasledované liekmi Cosentyx, Humira, Taltz a BSC). Týždenná miera ukončenia liečby v iniciálnej fáze je zhodná pri liečbe liekom Cimzia (0,006) v porovnaní s liekom Stelara (0,006) (tabuľka 16 FER). Pravdepodobnosť dosiahnutia liečebnej odpovede (požadovaného skóre PASI 75) je, rovnako ako v prvom alternatívnom scenári, vyššia pri lieku Cimzia (tabuľka 14 FER). **V dôsledku**

vyššej pravdepodobnosti dosiahnutia liečebnej odpovede aj napriek rovnakej týždennej miere ukončenia liečby zotrúva pacient na prvolíniovej liečbe liekom Cimzia (2,88 roka) dlhšie ako na liečbe liekom Stelara (2,59 roka), tak ako je to ilustrované a taktiež vysvetlené v predložennom FER (kapitola 3.3 časť 6 FER a tabuľka 30). Zotrúvanie pacienta na nasledujúcich líniách je v súlade s argumentáciou uvedenou v základnom scenári rozdielne.

Predloženie literárnych zdrojov účinnosti navrhovanej a porovnávanej liečby (napr. literatúra č. 80), Predloženie modelu nákladovej efektívnosti lieku Cimzia. Model žiadame doručiť cez „Iné podania“ prostredníctvom elektronického portálu Kategorizácia s textom „Model nákladovej efektívnosti liek CIMZIA ID 15293“.

Držiteľ si dovoľuje zaslať model nákladovej efektívnosti lieku Cimzia spolu s Technickým reportom NMA (zdroj 80 v farmakoeconomickom rozboe lieku Cimzia) prostredníctvom elektronického portálu Kategorizácia v súlade s výzvou Ministerstva cez „Iné podania“. Držiteľ registrácie je pripravený sa vyjadriť alebo poskytnúť akúkoľvek súčinnosť pri potrebe doplnenia alebo objasnenia akýchkoľvek otázok zo strany Ministerstva týkajúcich sa týchto dodatočne poskytnutých podkladov.

S úctou,

MUDr. Zille Poliaková, MSc.
Country Lead Slovakia & Market Access Manager