

Зауваження до проекту висновку уповноваженого органу щодо заявленої медичної технології - лікарського засобу пегвісомант (ТН СОМАВЕРТ) за показанням для лікування дорослих пацієнтів, у яких хірургічне лікування та/або променева терапія, та подальша терапія АСС не дали належного ефекту (а саме нормалізації рівня ІФР-1 у сироватці) або були неприйнятними

№ п/п	Зауваження до проекту висновку, що були надані заявником (Представництво «Пфайзер Експорт Бі.Ві.»)
1.	Розділ 3, п.2., стор. 13 Просимо видалити <i>«Уповноважений орган зазначає, що дослідження без групи контролю, що були відібрані заявником не відповідають визначеному клінічному питанню, так як не містять порівняння з плацебо»</i>, оскільки клінічним питанням було порівняння пегвісоманту із відсутністю терапії або плацебо, про що також зазначено в стратегії пошуку РІСО та критеріях включення/виключення при пошуку публікацій. В зазначених дослідженнях пацієнти мали активне захворювання при відсутності терапії до початку застосування пегвісоманту. В дослідженнях спостерігали за досягненням контролю рівня ІФР-1 після тривалого застосування пегвісоманту (переважно від 1 року), що і було метою single-arm study. Такий дизайн дослідження має свої обмеження, про що було зазначено в досьє. Також, наголошуємо, що зазначені публікації було наведено виключно як джерело додаткової інформації про можливий ефект пегвісоманту, що відповідає вимогам Настанови з ОМТ¹ щодо необхідності врахування всього спектру доказових даних при орфанних захворюваннях, а результати цих досліджень не суперечать результатам основного дослідження, яку було ідентифіковано в аналізі клінічної ефективності – РКД Trainer 2000.
2.	Розділ 3, п.3., стор. стор. 31 Просимо доповнити речення <i>«При проведенні верифікаційного аналізу уповноваженим органом було підтверджено, що конвертація ймовірності переходу зі стану “неконтрольована акромегалія” в стан “контрольована акромегалія” з 12 тижневого часового проміжку на довший часовий проміжок – цикл (1 рік) з використанням існуючих та загальноприйнятих підходів не є можливою»</i>, наступною фразою <i>«тобто використаний заявником підхід до екстраполяції даних РКД є коректним»</i>, або змінити формулювання вихідного речення. Хочемо зазначити, що стратегія побудови економічної моделі, включно із підходом до врахування ефективності пегвісоманту за даними РКД Trainer 2000, базувалась на аналізі існуючих фармакоекономічних досліджень, а саме Peral 2019 та Brue 2021, що відповідає рекомендаціям Настанови з ОМТ. А також, на етапі первинної, першої фахової і другої фахової експертизи уповноважений орган не надавав своїх коментарів щодо конвертації ймовірності переходу з 12 тижневого часового проміжку на довший часовий проміжок.

3.	Розділ 3, п.3., Стор. 31 Просимо видалити <i>«тоді як передбачення довготривалої ефективності терапії пегвісомантом залишається дискусійним питанням»</i>, оскільки на етапі первинної, першої фахової і другої фахової експертизи уповноважений орган не надавав своїх коментарів щодо передбачення довготривалої ефективності терапії пегвісомантом та необхідності аргументувати обраний підхід, відповідно заявник не мав можливості надати пояснення такому підходу. Також, зазначаємо, що стратегія побудови економічної моделі, включно із підходом до передбачення довготривалої ефективності терапії пегвісомантом, базувалась на аналізі існуючих фармакоекономічних досліджень, а саме Peral 2019 та Brue 2021.
4.	Розділ 4, стор.38 Просимо внести зміни у речення <i>«щодо можливості включення препарату до Національного переліку основних лікарських засобів та до переліку лікарських засобів, медичних виробів та допоміжних засобів до них, що закуповуються на виконання відповідних угод (договорів), укладених особою, уповноваженою на здійснення закупівель у сфері охорони здоров'я для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я»</i> і викласти у відповідності до поданої заяви <i>«щодо можливості включення до Національного переліку основних лікарських засобів та (або) до переліків ЛЗ (номенклатур, списків, реєстрів), що закуповуються за кошти державного бюджету для виконання програм та здійснення централізованих заходів з охорони здоров'я та (або) з метою виконання регіональних цільових програм з охорони здоров'я, що повністю або частково фінансуються за рахунок коштів місцевих бюджетів.»</i>
5.	Розділ 4, п. «Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності)», стор. 39 Просимо додати інформацію про те, що основним дослідженням, яке було ідентифіковано в результаті систематичного пошуку, було РКД Trainer 2000 прийнятної методологічної якості. Відповідно до рекомендацій Настанови з ОМТ, при проведенні оцінки орфанних лікарських засобів: <i>У випадку застосування лікарських засобів для лікування рідкісних (орфанних) захворювань, необхідно врахувати весь спектр клінічних досліджень, тобто всі наявні доказові дані, включаючи систематичні огляди та/або мета-аналізи, рандомізовані клінічні дослідження (які закінчились та які тривають), дослідження без порівняння (англ. single arm study), спостережні дослідження та додатково будь-які якісні доказові дані, пов'язані з досвідом пацієнтів, та клінічних експертів, які використовували оцінювану технологію або знайомі з відповідним захворюванням.</i> Таким чином, додатково до основного дослідження РКД Trainer 2000, було розглянуто дослідження без групи контролю, а також систематичні огляди та мета-аналізи, та дослідження реальних даних.
6.	Розділ 4, п. «Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності)», стор. 39

	Просимо видалити «Уповноважений орган зазначає, що дослідження без групи контролю, що були відібрані заявником не відповідають визначеному клінічному питанню, так як не містять порівняння з плацебо», оскільки клінічним питанням було порівняння пегвісоманту із відсутністю терапії або плацебо (що також зазначено у критеріях включення/виключення при пошуку публікацій). В зазначених дослідженнях пацієнти мали активне захворювання при відсутності терапії до початку застосування пегвісоманту. В дослідженнях спостерігали за досягненням контролю рівня ІФР-1 після тривалого застосування пегвісоманту (переважно від 1 року), що і було метою single-arm study. Такий дизайн дослідження має свої обмеження, про що було зазначено в досьє. Також, наголошуємо, що зазначені публікації було наведено виключно як джерело додаткової інформації про можливий ефект пегвісоманту, що відповідає вимогам Настанови з ОМТ, а результати цих досліджень не суперечать результатам основного дослідження, яку було ідентифіковано в аналізі клінічної ефективності – РКД Trainer 2000.
7.	Розділ 4, п. «Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності)», стор. 39 Просимо видалити «Проведене заявником статистичне об'єднання результатів досліджень без групи контролю не є достовірним, оскільки відібрані дослідження відрізняються за дизайном, тривалістю спостереження, базовими характеристиками пацієнтів та режимом застосування пегвісоманту (монотерапія або комбінація)», оскільки результати проведеного статистичного об'єднання результатів досліджень без групи контролю в подальшому не використовувались в досьє, і безпосередньо в економічному аналізі, як дані щодо ефективності застосування пегвісоманту.
8.	Розділ 4, п. «Результати порівняльної клінічної ефективності (результативності)», стор. 39 Просимо видалити дані щодо дослідження Quinkler et al., 2021, або доповнити абзац аналізом всіх досліджень реальних даних: ACROSTUDY (Fleseriu et al., 2021 та Salvatori et al., 2022), німецького ретроспективного дослідження (Quinkler et al., 2021), постмаркетингового дослідження в Японії (Yamaguchi et al., 2020) та ретроспективного дослідження в Бразилії (Boguszewski et al., 2019). Зазначене дослідження Quinkler було розглянуто в рамках додаткового аналізу досліджень реальних даних, що відповідає рекомендаціям Настанови, та не є основним. Нами було проведено аналіз результатів 5-ох досліджень реальних даних, які не суперечать результатам основного дослідження РКД Trainer 2000.
9.	Розділ 4, п. «Якість доказових даних», стор. 40 Просимо доповнити інформацію щодо якості доказових даних, інформацією про оцінку методологічної якості основного дослідження, що описане у публікації Trainer et al, 2000, за результатами якої встановлено прийнятну методологічну якість.
10.	Розділ 4., стор. 41 Просимо замінити фразу «результати оцінки клінічної ефективності, безпечності, які базуються на доказових даних <i>низької</i>

	якості» на фразу <i>«результати оцінки клінічної ефективності, безпечності, які базуються на доказових даних прийнятної якості»</i>. Оскільки дані щодо ефективності та безпеки базуються на РКД Trainer 2000 для якого уповноваженим органом було встановлено прийнятну методологічну якість.
11.	Розділ 4, Стор. 41 Просимо змінити формулювання у частині речення <i>«Враховуючи рекомендації актуальних клінічних настанов і протоколів»</i>, оскільки в усіх проаналізованих чинних настановах і протоколах пегвісомант рекомендовано до застосування у хворих на акромегалію, тоді як із наведеного формулювання випливає протилежне, що в актуальних настановах пегвісомант ніби не рекомендовано.
12.	Стор. 41 Враховучи вищезазначені коментарі, просимо розглянути доцільність проведення процедури ДКД з умовами, які були б релевантними, наприклад, при умові забезпечення за кошти державного бюджету терапія 1-ї лінії АСС, моніторингу показників ефективності та безпеки в умовах реальних даних, зниження ціни на заявлений ЛЗ.