

Зауваження до проекту висновку уповноваженого органу щодо заявленої медичної технології - лікарського засобу ривароксабан за показанням: для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь із ризиком інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc ≥ 1 для чоловіків та ≥ 2 жінок

№п/п	Зауваження до проекту висновку, що були надані заявником (Товариство з обмеженою відповідальністю “БАЙ’ЄР”)
1.	<p>У зв’язку з тим, що інші представники групи НОАК не є основним компаратором для ривароксабану у Досьє, пропонуємо вилучити з Проекту висновку інформацію щодо порівняння вартості та ефективності ривароксабану з іншими представниками групи НОАК та відповідні висновки за результатами такого аналізу. Маємо зауважити, що ця інформація не є частиною основного Досьє і була представлена лише у відповіді на додатковий запит від уповноваженого органу під час експертизи та містить застереження щодо методологічних обмежень. На наш погляд, висновки з цього питання можуть потребувати окремого дослідження та більш широкого методологічного підходу, а їх включення у цей Проект висновку не співвідноситься з метою дослідження конкретної МТ та має ознайомчий характер. Таким чином, ми просимо видалити вказану нижче частину інформації з Висновку (що розташована на сторінці 28-29 Проекту висновку), або ж зробити її конфіденційною:</p> <p>«Додатково на запит уповноваженого органу, враховуючи те, що у Базовому переліку основних лікарських засобів ВООЗ (WHO Model List of Essential Medicines) 23 редакції, 2023 року ривароксабан, апіксабан та едоксабан зазначені як терапевтична альтернатива дабігатрану у групі НОАК, а також те, що уповноваженим органом з державної оцінки медичних технологій було проведено оцінку лікарських засобів дабігатран та апіксабан із подальшим включенням дабігатрану та апіксабану до Національного переліку основних лікарських засобів та наявні госпітальні продажі даних лікарських засобів, заявником було проведено порівняння ривароксабану з дабігатраном та апіксабаном для профілактики інсульту та системної емболії у дорослих пацієнтів із НФП із ризиком інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc ≥ 1 для чоловіків та ≥ 2 жінок. Заявником зазначається, що для розрахунків додаткових аналізів модель використовує відмінні від основного аналізу дані ефективності, що базуються на мережевому мета-аналізі проведеному компанією Oxford Outcomes станом на 4 березня 2013 року, що був проведений методом непрямого порівняння.</p> <p>За результатами додаткового аналізу у порівнянні з дабігатраном заявником було встановлено, що ривароксабан є [REDACTED] (загальні витрати на ривароксабан у межах 30-річного часового горизонту становлять [REDACTED] грн та [REDACTED] QALY, а на дабігатран - [REDACTED] грн та [REDACTED] QALY).</p> <p>В порівнянні з апіксабаном, відповідно до розрахунків заявника, ривароксабан є [REDACTED]. Загальні витрати на ривароксабан становлять [REDACTED] грн та [REDACTED] QALY, а на апіксабан - [REDACTED] грн та [REDACTED] QALY. Розрахований заявником показник ICER/QALY становить [REDACTED] грн.</p>

	<p>Проте заявником зазначається, що за відсутності прямих порівнянь у рандомізованих клінічних дослідженнях, до результатів представленого аналізу слід ставитися з обережністю внаслідок обмежень мережових мета-аналізів (різні дослідження мали різний дизайн, включаючи різні профілі ризику у пацієнтів (зокрема, за шкалою CHADS2 у дослідженні ривароксабану ризик інсульту у пацієнтів становив 3,5 балів, у дослідженні апіксабану - 2,1, у дослідженні дабігатрану - 2,1), різні кінцеві точки, що вивчалися та відмінні протоколи застосування препаратів (зокрема, протокол вибуття пацієнтів з дослідження та переходу на відкрите застосування антикоагулянтів) та ін.</p> <p><i>Уповноваженим органом було проведено верифікацію наданих заявником результатів аналізу порівняно із апіксабаном та дабігатраном у адаптованій до локальних даних оригінальній Марківській моделі та встановлено розбіжності із наданими заявником даними щодо розрахованого показника ICER/QALY між даними, представленими у фармакоеконічній моделі, та у досьє. Незважаючи на встановлені розбіжності, висновок за результатами аналізу залишається незмінним - ривароксабан є [REDACTED] порівняно із дабігатраном, а також [REDACTED] порівняно із апіксабаном за даними адаптованої оригінальної моделі.»</i></p>
2.	<p>Просимо розглянути коментарі нижче та виключити наступне речення, що розташоване на сторінці 29 Проекту висновку: <i>«Уповноваженим органом було встановлено, що існують більш нові публікації, у яких наведені показники зниження корисності як для варфарину (які є нижчими, ніж представлено у фармакоеконічній моделі), так і для ривароксабану, дабігатрану та аспірину (наприклад, Sorensen, 2013, Kim, 2019)».</i></p> <p>Маємо зауважити, що запропонований показник походить з найновішої публікації, де проведено оцінку якості життя сучасної популяції, адже запропоновані публікації беруть дані з роботи Gale, 1996. Для інших лікарських засобів не було використано зниження, адже обраний показник в 0.04 вже є різницею між оцінкою якості життя групи людей, що використовували ривароксабан та групи варфарину, що було зазначено заявником в досьє та в ході відповідей на коментарі уповноваженого органу. Зниження корисності внаслідок необхідності постійного моніторингу варфарину через особливості фармакодинаміки препарату не викликають сумнівів. Проте нами був проведений аналіз чутливості, який показав, що кінцева ефективність витрат на ривароксабан залишається незмінною, тому просимо видалити наведене речення.</p>

3.	<p>Зважаючи на те, що в тексті Досьє зазначено на розбіжності між офіційною/прогнозованою кількістю пацієнтів та даними міжнародних досліджень, вважаємо за потрібне вказати це у Висновку. Просимо викласти відповідний абзац Проекту висновку, що розташований на сторінці 33 Проекту висновку, у наступній редакції:</p> <p><i>«За результатами верифікаційного аналізу уповноваженого органу в Україні встановлено, що відповідно до даних міжнародних наукових публікацій, а також даних Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті, поширеність ФП у світі коливається у межах 0,5%-4% від загальної кількості населення, що свідчить про те, що кількість пацієнтів, які потребуватимуть лікування з використанням препаратів групи АВК та інших пероральних антикоагулянтів, в т.ч. ривароксабану, в Україні потенційно може бути значно більшою, що вказано заявником у досьє.»</i></p>
4.	<p>Просимо викласти відповідний абзац Проекту висновку (застосовуючи в публічній версії приховування чутливих даних, що виходять з цінової пропозиції), що розташований на сторінці 35 Проекту висновку, у наступній редакції, додатково приховавши чутливу інформацію:</p> <p><i>«За результатами аналізу впливу на бюджет встановлено, що ривароксабан є більш витратним ніж варфарин, що є коректним. Уповноваженим органом визначено підхід рівномірного поділу ринку між усіма НОАК більш коректним у рамках даного аналізу. Відповідно до такого підходу додатковий вплив на бюджет ривароксабану може коливатись від ██████ грн до ██████ грн при використанні поступового 20% щорічного переходу пацієнтів протягом 5 років з варфарину на застосування ривароксабану. Проте, заявником та уповноваженим органом встановлено невизначеність щодо поширеності ФП в Україні та, відповідно, кількості пацієнтів із НФП та ризиком інсульту, що потребуватимуть лікування ривароксабаном, яка потенційно може бути більшою, тому вплив на бюджет ривароксабану теж потенційно збільшиться.»</i></p>
5.	<p>Просимо викласти наведений нижче абзац Проекту висновку (застосовуючи в публічній версії приховування чутливих даних, що виходять з цінової пропозиції), що розташований на сторінці 39 Проекту висновку, у наступній редакції:</p> <p><i>«За підходом рівномірного поділу ринку між 4 лікарськими засобами (ривароксабан, дабігатран, апіксабан та едоксабан), який визначено уповноваженим органом більш релевантним, встановлено додатковий вплив на бюджет при застосуванні ривароксабану, що коливається від ██████ грн до ██████ грн при використанні сценарію поступового 20% щорічного переходу пацієнтів протягом 5 років з варфарину на застосування ривароксабану та повного переходу усіх нововиявлених пацієнтів на застосування ривароксабану. Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, показано, що при сценарії поступового 20% щорічного переходу пацієнтів протягом 5 років на застосування ривароксабану вплив на бюджет на перший рік буде помірним (у діапазоні від 20 млн грн до 38 млн грн), на другий та третій рік - середнім (від 38 млн до 100 млн грн), на четвертий та п'ятий рік - великим (понад 100 млн грн). Проте, уповноваженим органом та заявником встановлено</i></p>

	<p>невизначеність щодо поширеності ФП в Україні та, відповідно, кількості пацієнтів із НФП, що потребуватимуть лікування ривароксабаном, яка потенційно може бути більшою, тому і вплив на бюджет ривароксабану теж потенційно збільшиться.»</p>
<p>6.</p>	<p>Просимо викласти наведений нижче абзац Проекту висновку (застосовуючи в публічній версії приховування чутливих даних, що виходять з цінової пропозиції), що розташований на сторінці 39 Проекту висновку, у наступній редакції:</p> <p>«-за результатами аналізу впливу на показники бюджету за підходом поділу ринку між чотирма НОАК додатковий вплив на бюджет при використанні сценарію поступового 20% щорічного переходу пацієнтів протягом 5 років з варфарину на застосування ривароксабану може коливатися від ██████ грн до ██████ грн. Відповідно до рекомендованої шкали оцінки впливу на бюджет щодо витрат на заявлений лікарський засіб в Україні на підставі даних державних витрат на лікарські засоби у 2021 році, вплив на бюджет буде зростати від помірного (у діапазоні від 20 млн грн до 38 млн грн) на перший рік до великого (понад 100 млн грн) на п'ятий рік. Проте, уповноваженим органом та заявником встановлено невизначеність щодо поширеності неклапанної фібриляції передсердь в Україні та, відповідно, кількості пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь та ризиком інсульту, що потребуватимуть лікування ривароксабаном, яка потенційно може бути більшою, тому і вплив на бюджет ривароксабану теж потенційно збільшиться;»</p>
<p>7.</p>	<p>Просимо викласти наведений нижче абзац Проекту висновку, що розташований на сторінці 39 Проекту висновку, у наступній редакції:</p> <p>«- орієнтовна кількість пацієнтів із неклапанною фібриляцією передсердь із ризиком інсульту за шкалою CHA2DS2-VASc ≥ 1 для чоловіків та ≥ 2 жінок за даними досє становить на 2023 рік - 63167 пацієнтів, на 2024 рік - 65486 пацієнтів, на 2025 рік - 67845 пацієнтів, на 2026 рік - 70204 пацієнта. Проте це та кількість пацієнтів із НФП, які потребують загалом антикоагулянтної терапії та яким не протипоказана терапія НОАК і не може розглядатись уповноваженим органом як кількість пацієнтів, що потребуватимуть лише ривароксабан. Отже, враховуючи вищезазначене, а також дані Інституту метрики та оцінювання в системі охорони здоров'я при Вашингтонському університеті, дані міжнародних наукових публікацій, дані спеціалістів профільних закладів охорони здоров'я, відсутність статистичних даних в Україні щодо фібриляції передсердь з 2018 року, потреба в лікарському засобі ривароксабан залишається орієнтовною;»</p>