

Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych
i analiz wnioskodawcy¹

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	BIP – 056, analiza AOTM-OT-4351-7/2012
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Exjade (deferazyroks) 250 mg, 28 tabl., EAN 5909990613021, 500 mg, 28 tabl., EAN 5909990613045 we wskazaniu: leczenie doustne stanów nadmiaru żelaza w organizmie

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)**³ – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:

.....

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

.....

Czego dotyczy DKI:

- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu;
- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: ...
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu;

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,

¹ zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu:

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8.Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

Jestem zatrudniony w firmie Novartis Poland
Sp. z o.o. ul. Merynwick 15 02-674
Warszawa

⁴ niepotrzebne skreślić

.....
.....
.....
.....

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKI 13 września 2012 Tomasz Lewicki
Norwint Poland Sp. z o.o.

Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Rozdział 3.4; str. 43</p> <p>Rozdział 3.3.2; str. 35</p> <p>Rozdział 7; str. 66</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: <i>„W niezaślepionym badaniu Capellini 2006 (...) W przypadku pacjentów w wieku <6 r.ż. różnice między grupami terapeutycznymi były istotne statystycznie na niekorzyść deferyroksu (...)”</i></p> <p>Powyższy wynik może wynikać z braku równowagi w dawkach obu leków chelatujących w badaniu Capellini 2006. Brak równowagi wynikał z faktu, iż pacjentom przyjmującym deferyroksaminę pozwolono pozostać przy dawkowaniu sprzed badania, nawet jeśli było ono większe niż dawka określona w protokole</p>
<p>Rozdział 3.3.1.5; str. 33</p> <p>Rozdział 7; str. 66</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: <i>„Badania włączone do analizy głównej dotyczyły jednostki chorobowej beta talasemia major (homozygotyczna), natomiast według Wnioskodawcy i wg danych literaturowych w Polsce choroba ta występuje sporadycznie”</i></p> <p>Ze względu na to, iż deferyroks jest lekiem sierocym i ilość danych z badań klinicznych jest niewielka, do analizy głównej włączono wszystkie dostępne badania z zastosowaniem deferyroksu w populacji pacjentów pediatrycznych z nadmiernym obciążeniem żelazem w wyniku częstych transfuzji bez względu na schorzenie będące przyczyną powstania nadmiernego obciążenia żelazem (wymagane częste transfuzje). Należy zwrócić uwagę, iż strategii wyszukiwania nie ograniczono do poszczególnych wskazań i uwzględnione zostały wszystkie odnalezione badania kliniczne (również o niższej wiarygodności), w których stosowano deferyroks, spełniające predefiniowane kryteria włączenia. Jeżeli nie odnaleziono badań dotyczących części wskazań wymienionych w projekcie programu lekowego, oznacza to, iż nie ma takich danych (również niższej wiarygodności).</p> <p>Dodatkowo, badania niższej jakości, włączające pacjentów pediatrycznych i dorosłych z różnymi schorzeniami będącymi przyczyną powstania nadmiernego obciążenia żelazem (wymagane częste transfuzje) zostały opisane w dyskusji (rozdz. 15.1 Dodatkowe dane na temat skuteczności klinicznej DSX”)</p>
<p>Rozdział 4.3; Tabela 27.; str. 50</p> <p>oraz</p> <p>Rozdział 5.2; Tabela 35; str. 59</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: <i>„Podmiot odpowiedzialny nie uwzględnił pacjentów z rozpoznaniem Z94.8”.</i></p> <p>Ponieważ podmiot odpowiedzialny (firma Novartis Poland Sp. z o.o.) nie wnioskuje o objęcie refundacją preparatu Exjade we wskazaniu Z94.8, w złożonych analizach nie uwzględniono tego wskazania.</p>
<p>Rozdział 4.3; Tabela 27.; str. 50</p> <p>oraz str. 52</p>	<p>Dotyczy uwagi AOTM: <i>„Projekt programu lekowego nie wyklucza możliwości kontynuowania leczenia > 18 rż., natomiast w analizach nie uwzględniono populacji pacjentów kontynuujących leczenie powyżej 18 rż. W przypadku kontynuacji leczenia powyżej 18 rż. wzrostowi uległaby średnia masa ciała pacjentów stosujących Exjade, a tym samym średni koszt stosowania preparatu Exjade.”</i></p> <p>W analizie ekonomicznej zawężono ocenianą populację do pacjentów w wieku 2-15 lat, w celu zgodności z populacją rozważaną w badaniach klinicznych, z których zaczerpnięto rozkład masy pacjentów w w/w wieku.</p> <p>Jednakże w związku z powyższą uwagą AOTM, postanowiono przeanalizować zmianę parametru masy ciała i wpływ tej zmiany na wyniki analizy. W celu oszacowania kosztu stosowania preparatu Exjade w populacji pacjentów powyżej 18 roku życia wykorzystano informację o średniej masie ciała osoby w wieku co najmniej 18 lat (49,6 kg - publikacja McLeod 2009). W tym przypadku roczny koszt stosowania preparatu Exjade wynosi 73 353,09 PLN.</p>

Rozdział 4.4; str 52	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Wyniki analizy wrażliwości dotyczące parametrów „Dawka DSX – minimalna i maksymalna” wskazują na niepewność oszacowanego w analizie kosztu podania DSX”.</p> <p>W badaniu klinicznym Cappellini 2006 deferyazyroks podawano w dawce od 4,3 mg/kg do 30 mg/kg w zależności od wieku i stanu zdrowia pacjenta. W związku z tak dużym rozrzutem w analizie podstawowej wielkość dawki deferyazyroksu oszacowano za pomocą rozkładu beta. Dodatkowo przyjęto wartości minimalne i maksymalne z tego badania. Są to wartości skrajne w związku z tym łączą się również ze skrajnymi wartościami kosztu podawania DSX.</p> <p>W analizie wrażliwości rozpatrzono również średnią dawkę, którą uzyskano w w/w badaniu (24,6 mg/kg) i uzyskano koszt podania DSX w wysokości 46 529,15 PLN oraz wartość współczynnika ICUR na poziomie 70 158,89 PLN.</p>
Rozdział 4.4; str 52	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Wyniki analizy wrażliwości dotyczące parametrów („Wiek pacjenta 2; 3; 4; 5; 6; 15 lat”) wskazują na niepewność oszacowanego w analizie ekonomicznej kosztu podania DSX”</p> <p>Całkowita dawka deferyazyroksu jest ściśle skorelowana z masą ciała pacjenta, więc również z jego wiekiem. W związku z tym również koszt podania DSX wzrasta z wiekiem pacjenta. W analizie podstawowej obliczono koszt średni dla pacjenta w wieku 2-15 lat. Dodatkowo oszacowano również poszczególne koszty dla pacjenta w wieku 2 lata, 3 lata, itd. Różnice w wynikach wynikają z różnic w masie ciała pacjenta i nie wskazują na niepewność otrzymanych wyników.</p>
Rozdział 5.2; Tabela 35; str. 59	<p>Dotyczy uwagi AOTM: „Projekt programu lekowego nie wyklucza możliwości kontynuowania leczenia > 18 rż., natomiast w analizach nie uwzględniono populacji pacjentów kontynuujących leczenie powyżej 18 rż.”</p> <p>Na podstawie opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie Hematologii i Onkologii Dziecięcej prof. dr hab. Jerzego R. Kowalczyka rocznie leczenia wymaga około 70-80 dzieci i młodzieży w wieku 0-18 lat. W analizie wpływu na system ochrony zdrowia, w wariantach podstawowym, uwzględniono (zgodnie z opinią eksperta medycznego prof. Matysiaka) większą liczebność populacji docelowej (90 osób). Ze względu na brak informacji o liczbie dzieci wymagających terapii chelatującej w podziale na wiek oraz odsetka osób kontynuujących tę terapię nie jest możliwe oszacowanie dokładnej liczby osób, które kontynuują leczenie. W związku z tym, w analizie wrażliwości, rozpatrzono liczebność populacji docelowej na poziomie 100 osób. Liczba ta powinna uwzględniać zarówno osoby rozpoczynające, jak i kontynuujące leczenie.</p>

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

⁵ analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.