

Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	AOTM-OS-4351-2/2012
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Nplate (romiplosym) we wskazaniu: Leczenie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (kod ICD-10: D.69.3) z wykorzystaniem substancji czynnej romiplosym podawanej w iniekcji podskórnej (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwkrwotoczne; kod ATC: B02BX04) - zmodyfikowany program lekowy (II)

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 AOTM<sup>2</sup>.

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

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

Dotyczy wniosków będących przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: O objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Trobalt (retygabina)

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,**

<sup>1</sup> 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.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)

4

## 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 pożyciu<sup>4</sup>, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy x

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 wiąże 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.*

*Ja, Krzysztof Kępiński niniejszym oświadczam, że wykonuję zajęcia zarobkowe dla firmy GlaxoSmithKline Services sp. z o.o., na podstawie umowy o pracę.*

*Jednocześnie oświadczam, że ani ja ani żaden z członków mojej rodziny nie posiada żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani osobami, którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, zstępnymi i wstępnymi w linii prostej, ani z osobami z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu.*

**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**

<sup>4</sup> niepotrzebne skreślić

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 DKl .....

 12 X 2011

### 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 DKl .....

 12 X 2011

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

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

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

## 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>5</sup>

### a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Analiza Kliniczna Str. 13 oraz 179	<p><i>„Wyniki przeprowadzonej analizy pośredniej wskazują na różnice w skuteczności między romiplostymem a eltrombopagiem na korzyść romiplostymu. Przeprowadzona analiza porównawcza wykazała, iż w łącznej populacji pacjentów (po i bez splenektomii) szansa wystąpienia odpowiedzi na leczenie ogółem w grupie romiplostymu jest istotnie większa w porównaniu do eltrombopagu”</i></p> <p>Brak jest danych umożliwiających rzetelne wskazanie skuteczniejszej terapii, możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego, została zakwestionowana w analizie klinicznej dla eltrombopagu, a jej zasadność budzi wątpliwości również autorów analizy weryfikacyjnej i rekomendacji Prezesa AOTM: <i>„Nie zidentyfikowano również badań bezpośrednio porównujących wymienione technologie. Przeprowadzenie wiarygodnych porównań pośrednich poprzez wspólną grupę referencyjną (tu: placebo) nie jest możliwe z uwagi na różnice metodyczne oraz wysoką niejednorodność populacji. Uniemożliwia to dokonanie oceny korzyści zdrowotnych wnioskowanej technologii wobec zastosowanego komparatora.”</i></p> <p><i>„zgodnie z wytycznymi postępowania klinicznego opcją najskuteczniejszą, jak również rekomendowaną jest zastosowanie leczenia z udziałem romiplostymu. Romiplostym jest zalecany do stosowania zarówno u pacjentów, u których wykonano splenektomię, jak również u pacjentów, u których nie wykonano tego zabiegu czy u pacjentów opornych na zastosowane wcześniej metody leczenia (poziom dowodu A, klasa Ib). Romiplostym jest zatem lekiem wysoce skutecznym w leczeniu pacjentów z rozpoznaniem ITP po niepowodzeniu terapii pierwszego i drugiego rzutu”</i></p> <p><b>Aktualne wytyczne dotyczące leczenia chorych z ITP rekomendują dwa preparaty (zarówno eltrombopag jak i romiplostym) jako grupę leków o udowodnionej skuteczności w terapii ITP. odpornej na leczenie.</b></p> <p><b>Wytyczne opracowanych przez Grupę ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Transfuzjologów i Hematologów<sup>1</sup>.</b></p> <p>U około 20% pacjentów z ITP leczonych lekami I i II wyboru liczba płytek krwi wciąż pozostaje na patologicznie niskim poziomie. Jediną grupą leków o udowodnionej skuteczności w terapii ITP odpornej na leczenie są <b>agoniści receptora trombopoetyny (romiplostym i eltrombopag)</b>. Wykazano, że przewlekłe stosowanie tych preparatów związane jest z ograniczeniem liczby krwawień przy akceptowalnej liczbie umiarkowanych działań niepożądanych. Ponadto w III linii leczenia wymienia się następujące terapie: alemtuzumab, transplantację komórek krwiotwórczych, złożone schematy chemioterapii</p> <p><b>Międzynarodowe wytyczne opublikowane w Blood w 2010<sup>2</sup></b></p> <p>W III linii terapii wymienia się stosowanie agonistów receptora trombopoetyny (<b>romiplostym lub eltrombopag</b>), chemioterapię wielolekową, alemtuzumab. U części pacjentów pożądany efekt terapeutyczny można osiągnąć po transplantacji hematopoetycznych komórek macierzystych.</p>

<sup>5</sup> 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.)

u

	<p><sup>1</sup> Provan D, Stasi R, Newland AC I wsp. International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia. Blood 2010; 115 (2):168-186.</p> <p><sup>2</sup> Zawilska K, Podolak-Dawidziak M, Chojnowski K et al.: Polskie zalecenia postępowania w pierwotnej małopłytkowości immunologicznej, opracowane przez Grupę ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Transfuzjologów i Hematologów. PAMW 2010; vol. 120 (2010) Suppl.</p> <p><sup>3</sup> Rekomendacja nr 74/2012 z dnia 1 października 2012 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabl., kod EAN: 5909990748204; we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną</p>
--	---

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

### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Analiza Ekonomiczna Str. 10 oraz 52</p>	<p>„Tygodniowe zużycie romiplostymu dla pacjentów po zabiegu usunięcia śledziony oraz pacjentów, u których nie przeprowadzono zabiegu splenektomii, oszacowano na poziomie jednej fiołki zawierającej 250 µg”</p> <p>„Po konsultacji z firmą Zlecającą oraz biorąc pod uwagę fakt, że leki nowej generacji nie wymagają hospitalizacji podczas podawania przyjęto, że podanie romiplostymu będzie realizowane w trybie ambulatoryjnym.”</p> <p>Przy założeniu, że ceny preparatów odpowiadają cenom z raportu dla eltrombopagu (dane w raporcie romiplostymu zaczerniono), koszt terapii eltrombopagiem na cykl jest niższy niż koszt terapii romiplostymem. Zależność ta została wykazana w raporcie eltrombopagu i jest zachowana pomimo modyfikacji założeń zgodnie z założeniami dla opracowania Nplate, tj. dawkowania romiplostymu (spadek z ok. 320-330 µg do 250 µg na tydzień) oraz trybu podawania leku (zmiana z trybu hospitalizacji jednodniowej na tryb ambulatoryjny).</p>
<p>Analiza Ekonomiczna Str. 9</p>	<p>„Wprowadzenie do standardowego schematu leczenia pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną romiplostymu w porównaniu ze standardowym schematem leczenia jak również z wprowadzeniem eltrombopagu (...) jest mniej kosztowną opcją terapeutyczną oraz jednocześnie daje lepszy efekt zdrowotny w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość”</p> <p>Brak jest danych umożliwiających rzetelne wskazanie skuteczniejszej terapii, możliwość przeprowadzenia porównania pośredniego. Opublikowana rekomendacja Prezesa AOTM również podnosi tę kwestię: „Nie zidentyfikowano również badań bezpośrednio porównujących wymienione technologie. Przeprowadzenie wiarygodnych porównań pośrednich poprzez wspólną grupę referencyjną (tu: placebo) nie jest możliwe z uwagi na różnice metodyczne oraz wysoką niejednorodność populacji. Uniemożliwia to dokonanie oceny korzyści zdrowotnych wnioskowanej technologii wobec zastosowanego komparatora.”<sup>3</sup></p> <p>Przy założeniu dominacji romiplostymu nad leczeniem standardowym wykazanej w raporcie romiplostymu, wnioskować można również o dominacji eltrombopagu nad leczeniem standardowym zdefiniowanym jak w raporcie romiplostymu.</p> <p>Przy założeniu porównywalnej efektywności obu terapii (mając świadomość ograniczeń porównania pośredniego) wykazany niższy koszt terapii eltrombopagiem wskazuje również na przewagę opłacalności eltrombopagu nad romiplostymem.</p> <p><sup>3</sup> Rekomendacja nr 74/2012 z dnia 1 października 2012 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Revolade (Eltrombopag), tabletki powlekane, 25 mg, 28 tabl., kod EAN: 5909990748204; we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną</p>

\* 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**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

