



Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.
00-609 Warszawa, Al. Armii Ludowej 26
Tel.: +48 22 579-66-66, Fax. +48 22 579-66-77

Agencja Oceny Technologii Medycznych
Warszawa, 03 października 2014 r.
Sekretariat

2014 -10- 03
5128

lp. z kontr.wpl.....
ilość załączników
podpis

Szanowny Pan

Wojciech Matusewicz

Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych

ul. I. Krasickiego 26

02-611 Warszawa

Dotyczy: Analizy weryfikacyjnej Agencji w sprawie oceny produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib) stosowanego w ramach programu lekowego: „Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (ICD 10: C91.0)”.

Szanowny Panie Prezesie,

W związku z opublikowaną w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji (dnia 26 września 2014 r.) Analizą Weryfikacyjną AOTM (Nr: AOTM-OT-4351-24/2014), dotyczącą wniosku refundacyjnego dla produktów leczniczych:

- Sprycel, Dasatinibum; tabl. powł.; 20 mg; 60 tabl. (but.); kod EAN: 5909990621323
- Sprycel, Dasatinibum; tabl. powł.; 50 mg; 60 tabl. (but.); kod EAN: 5909990621354
- Sprycel, Dasatinibum; tabl. powł.; 80 mg; 30 tabl. (but.); kod EAN: 5909990818631
- Sprycel, Dasatinibum; tabl. powł.; 100 mg; 30 tabl. (but.); kod EAN: 5909990671601
- Sprycel, Dasatinibum; tabl. powł.; 140 mg; 30 tabl. (but.); kod EAN: 5909990818655

we wskazaniu: w ramach programu lekowego „Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (ICD 10: C91.0)”, w załączeniu przekazuję formularz zgłoszenia uwag do przedmiotowej analizy.

Z poważaniem

Antoni Żarski,

Dyrektor ds. Market Access

Załączniki:

1. Formularz zgłoszenia uwag do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych dla produktu leczniczego Sprycel® (dazatynib), nr AOTM-OT-4351-24/2014.

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

| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM: | |
|--|--|
| Numer: | BIP – 198, analiza AOTM-OT-4351-24/2014 |
| Tytuł: | Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych: <ul style="list-style-type: none"> • Sprycel (dasatynibum), tab. powl., 20 mg, 60 tabl., kod EAN: 5909990621323 • Sprycel (dasatynibum), tab. powl., 50 mg, 60 tabl., kod EAN: 5909990621354 • Sprycel (dasatynibum), tab. powl., 80 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990818631 • Sprycel (dasatynibum), tab. powl., 100 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990671601 • Sprycel (dasatynibum), tab. powl., 140 mg, 30 tabl., kod EAN: 5909990818655 w ramach programu lekowego: „Leczenie dazatynibem ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Filadelfia (Ph+) (ICD-10 C91.0)”. |

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: **Antoni Żarski, Dyrektor ds. Market Access, Bristol-Myers Squibb**

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: **AOTM-OT-4351-24/2014**

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.)

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 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.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

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.).

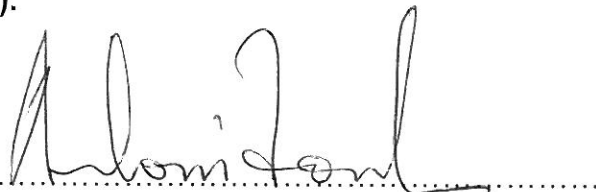
Data składania i podpis osoby składającej DKL

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



03-10-14

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|--|--|
| <p>Rozdz. 5.3, str. 77 (Tabela 56, wiersz 7)</p> | <p><i>Uwaga do komentarza oceniającego metodykę analizy wpływu na budżet odnośnie parametru: „Czy twierdzenia i założenia dotyczące sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi NFZ”: „W scenariuszu istniejącym w 2015 r. koszt refundacji dazatynibu w ramach chemii niestandardowej wynosi 2 075 348,26 natomiast zgodnie z danymi NFZ za 2013 r. koszt refundacji dazatynibu wynosi 3 059 511. Populacja docelowa przedstawiona w BIA wynosi 12 pacjentów natomiast w oparciu o dane NFZ za 2013 r. wynosi 49. Populacja docelowa jak i scenariusz istniejący jest znacznie niedoszacowany”.</i></p> <p>W rozdziale 5.3.2 Analizy weryfikacyjnej AOTM (str. 82), przeprowadzone przez Agencję oszacowanie własne dotyczące liczebności populacji docelowej zostało oparte o dane udostępnione przez Narodowy Fundusz Zdrowia dotyczące liczby zgód oraz kosztów refundacji substancji czynnych we wskazaniu ostra białaczka limfoblastyczna (dane za lata 2013 i 2014 (styczeń-sierpień), Tabela 74, str. 102 ww. analizy).</p> <p>Rzeczono dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczyły leczenia chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną bez wyodrębnienia obecności chromosomu Filadelfia (Ph+), czyli obejmowały zarówno pacjentów z obecnością chromosomu Ph+ (ok. 20-30% chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną) jak i pacjentów bez chromosomu Ph+ (70-80% chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną).</p> <p>Należy zauważyć, iż wnioskowany program lekowy dotyczy jedynie chorych na ostrą białaczkę limfoblastyczną z obecnością chromosomu Ph+, w związku z czym w analizie wpływu na budżet oszacowano populację spełniającą kryteria kwalifikacji do programu, a następnie oszacowano koszty jakie poniesie płatnik w związku z leczeniem oszacowanej liczebności populacji docelowej. Natomiast w obliczeniach Agencji, bazujących na danych Narodowego Funduszu Zdrowia (wszyscy pacjenci z ostrą białaczką limfoblastyczną bez wyodrębnienia pacjentów z Ph+), oszacowana została liczba pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (obejmując pacjentów z Ph+ oraz pacjentów bez Ph+) oraz koszty w łącznej populacji pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (obejmując koszty leczenia populacji pacjentów z Ph+ oraz koszty leczenia populacji pacjentów bez Ph+).</p> <p>W związku z powyższym oszacowania Agencji mogą nie dotyczyć populacji wskazanej we wniosku, obejmując populację szerszą. Oszacowana przez Agencję liczebność populacji z ostrą białaczką limfoblastyczną - 49 pacjentów, przemnożona przez odsetek pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z obecnością chromosomu Ph+ (20-30%*) pozwala uzyskać liczebność populacji na poziomie 9-14 pacjentów, co jest liczbą zbliżoną z oszacowaniami przedstawionym w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy (12 pacjentów).</p> <p>Należy również zwrócić uwagę, że zarówno w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy jak i w ramach oszacowań własnych Agencji, obliczenia wskazują na oszczędności wynikające z wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.</p> <p>* na podstawie:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Rekomendacja nr 91/2011 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 19 grudnia 2011 r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej lub zmiany sposobu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „podanie dasatynibu we wskazaniu leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Philadelphia w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii”. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-111-2011-Dasatynib_bialaczka/RP_91_2011_Dasatynib_bialaczka.pdf, data dostępu 2014-04-09. 2. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 111/2011 z dnia 19 grudnia 2011 r. w sprawie zmiany poziomu/sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego „Podanie dasatynibu we wskazaniu leczenie ostrej białaczki limfoblastycznej z chromosomem Philadelphia (Ph+) oraz limfoblastycznej postaci przełomu blastycznego CML w przypadku oporności lub nietolerancji wcześniejszej terapii”. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-111-2011-Dasatynib_bialaczka/Stanowisko_RK_AOTM_111_2011_Dazatynib_ALL.pdf, data dostępu 2014-04-09. |
| <p>Rozdz. 3.1.2, str. 26 Rozdz. 4.3, str. 59 (Tabela 39) Rozdz. 4.4, str. 62</p> | <p><i>Odniesienie do komentarza dotyczącego wyboru komparatorów: „Według analityków AOTM można rozważyć porównanie z innymi lekami (...) rekomendowanymi w wytycznych praktyki klinicznej”. Najczęściej wymienianymi w rekomendacjach klinicznych opcjami terapeutycznymi w leczeniu ALL Ph+, wg analityków AOTM, są:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • „TKI + hyperCVAD: imatynib lub dazatynib oraz hiperfrakcjonowany cyklofosamid, winkrystyna, doksorubicyna, deksametazon, wysokodawkowy metotreksat oraz cytarabina; • TKI + wielolekowa chemioterapia: imatynib i daunorubicyna, winkrystyna, |

prednizon, cyklofosfamid;

- **TKI (imatynib lub dazatynib) + kortykosterydy;**
- **TKI + winkrystyna + deksametazon”.**

Wszystkie powyższe schematy, wymienione przez AOTM, zawierają inhibitor kinazy tyrozynowej (TKI), jednak w Analizie Weryfikacyjnej nie wskazano, z jakim innym TKI (niż dazatynib – wnioskowany lek) należałoby przeprowadzić porównanie.

Zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym oraz zaleceniami klinicznymi imatynib stosowany jest w pierwszej linii leczenia ALL Ph+. Innym TKI II generacji zarejestrowanym w Polsce, który mógłby stanowić potencjalny komparator dla dazatynibu, jest nilotynib. Niemniej jednak ze względu na negatywną rekomendację Prezesa Agencji dotyczącą finansowania ze świadczeń publicznych, nilotynib nie jest właściwym komparatorem dla dazatynibu we wnioskowanym wskazaniu.

Pozostałe TKIs wymieniane w wytycznych postępowania w leczeniu ALL Ph+ (bosutynib, ponatynib) nie posiadają rejestracji na terytorium Polski.

Z kolei wymienianie przez analityków AOTM dazatynibu stanowiącego składnik leczenia skojarzonego, np. z hyperCVAD lub kortykosteroidami jako potencjalnej interwencji alternatywnej dla dazatynibu w monoterapii jest bezzasadne, ponieważ porównanie takich interwencji nie pozwoli na wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie wnioskowanego leku względem innych terapii. Ponadto należy zaznaczyć, że w proponowanym programie lekowym nie wyklucza się możliwości skojarzenia dazatynibu z chemioterapią, w tym ze schematem hyperCVAD, u chorych, u których nie stwierdza się przeciwwskazań do zastosowania cytostatyków. Wyniki badań opublikowane w ciągu ostatnich 8 lat w czasopismach o szerokim światowym zasięgu wskazują, że takie leczenie jest skuteczne i względnie bezpieczne u chorych z opornością lub nawrotem ALL Ph+.

Dodatkowo komentarz analityków AOTM dotyczący możliwości przeprowadzenia porównania DAZ z innymi opcjami terapeutycznymi wydaje się niespójny z zapisem w Tabeli 39, w której na pytanie: „Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem” jasno sprecyzowano odpowiedź twierdzącą.

W związku z powyższym porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania dazatynibu ze schematem FLAM (którego wybór został poparty opinią eksperta klinicznego) jest uzasadnione.

W ocenie wyboru adekwatnego komparatora dla DAZ należy mieć na uwadze, iż oceniana populacja ma status choroby rzadkiej, ciężko rokującej, a w Polsce dazatynib jest jedyną obecnie stosowaną terapią w tej grupie pacjentów – co uniemożliwia wybór „idealnego” komparatora. Rozważana technologia opcjonalna (FLAM) byłaby zatem wykorzystywana w leczeniu ALL Ph+ jedynie w hipotetycznej sytuacji braku dostępu do ocenianej interwencji i jednocześnie została wybrana jako terapia refundowana. W takiej hipotetycznej sytuacji można byłoby również rozważyć zastosowanie chemioterapii skojarzonej z immunoterapią, która zgodnie z zaleceniami polskich ekspertów opartymi na opublikowanych polskich i międzynarodowych wynikach badań stosowana jest w postaciach ALL Ph (-) nawrotowych i opornych na chemioterapię. Celowość takiego leczenia jest jednak uwarunkowana obecnością określonych antygenów na powierzchni komórek białaczkowych, stanowiących cel terapeutyczny dla przeciwciał monoklonalnych. Zgodnie z powyższym rozumowaniem, dla ALL Ph+ z ekspresją antygeny CD20 na powierzchni blastów hipotetycznie, przy braku dostępności TKI, jako alternatywne leczenie do FLAM można rozważyć leczenie skojarzone hyperCVAD z rytuksymabem, a dla białaczki z ekspresją antygeny CD52 leczenie skojarzone FLAM z alemtuzumabem. Takie skojarzenie chemioterapii z immunoterapią nie jest jednak celowe w około 20% ALL, w których nie stwierdza się antygenów CD20, ani CD52 na powierzchni komórek białaczkowych, stąd również nie można uznać tej alternatywy za „idealny” komparator.

„Koszt monitorowania dla dazatynibu podawanego w ramach chemioterapii niestandardowej, ustalony w oparciu o świadczenie „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” został niewłaściwie oszacowany”

Rozdz. 4.3, str. 61
(Tabela 39)

Rozdz. 4.4, str. 63

Rozdział 4.5, str. 65

Rozdz. 4.6, str. 73

Rozdz. 5.3, str. 78
(Tabela 56)

Koszt monitorowania dla dazatynibu podawanego w ramach chemioterapii niestandardowej ustalony w oparciu o świadczenie „okresowa ocena skuteczności chemioterapii” został przyjęty na podstawie § 16. ust. 2 pkt. 2 Zarządzenia Nr 27/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [z późniejszymi zmianami], zgodnie z którym:

„2. Dopuszczalne jest, w przypadkach uzasadnionych medycznie, łączne rozliczenie substancji z katalogu leków określonych w załączniku nr 1m do zarządzenia i świadczeń w ramach katalogu ryczałtów określonych w załączniku nr 1l do zarządzenia ze świadczeniami określonymi w: [...] 2) zarządzeniu Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia w ramach: [...] c) katalogu świadczeń wspomagających – leczenie szpitalne – chemioterapia, określonego w załączniku nr 1j do tego zarządzenia.”

Analogiczny zapis (dopuszczający możliwość łącznego rozliczenia substancji stosowanych

w programach terapeutycznych oraz katalogu świadczeń wspomagających – leczenie szpitalne – chemioterapia) znajdował się również w Zarządzeniu Nr 28/2012/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 10 maja 2012 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie terapeutyczne programy zdrowotne (program chemioterapii niestandardowej był jednym z programów terapeutycznych).

„Dopuszczalne jest, w przypadkach uzasadnionych medycznie, łączne rozliczenie substancji z katalogu substancji określonych w załączniku nr 1h do zarządzenia ze świadczeniami określonymi w zarządzeniu Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia w ramach katalogu świadczeń wspomagających – leczenie szpitalne – chemioterapia określonego w załączniku nr 1j do tego zarządzenia”.

Dazatynib jest substancją czynną wymienianą w Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych (załącznik 1m do Zarządzenia Nr 27/2012/DGL), zaś okresowa ocena skuteczności chemioterapii (procedura 5.08.05.0000008) jest świadczeniem wymienianym w Katalogu świadczeń wspomagających (załącznik nr 1j do zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia), zatem warunek zapisany w §16. ust. 2 pkt. 2 Zarządzenia Nr 27/2012/DGL jest spełniony.

Mając na uwadze powyższe wyjaśnienia koszt monitorowania dla dazatynibu podawanego w ramach programu chemioterapii niestandardowej **został oszacowany właściwie**, zgodnie z zarządzeniami Prezesa NFZ, i w żaden sposób **nie ogranicza wiarygodności uzyskanych wyników analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet.**

Rozdz. 5.3, str. 77
(Tabela 56, wiersz 2)

Uwaga do komentarza oceniającego metodykę analizy wpływu na budżet odnośnie parametru: „Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione.”:

„Analiza wpływu na budżet została oszacowana na podstawie nieaktualnych danych NFZ, dotyczących liczby pacjentów leczonych dazatynibem w ramach chemioterapii niestandardowej.”

Na stronach 15-26 analizy wpływu na budżet przedstawiono szczegółowy opis wszystkich założeń oraz obliczeń służących oszacowaniu liczebności populacji docelowej. W analizie wpływu na budżet liczebność populacji docelowej została oszacowana w oparciu o najaktualniejsze dane dostępne autorom przedmiotowej analizy. W celu podniesienia wiarygodności obliczeń, przeprowadzono dwa oszacowania z wykorzystaniem alternatywnych źródeł danych: w pierwszej metodzie wykorzystano opublikowane dane epidemiologiczne, natomiast w drugiej metodzie wykorzystano dane Narodowego Funduszu Zdrowia oraz Centrum Onkologii.

Rzeczono metody prowadziły do zbliżonych oszacowań końcowych (kilkunastu pacjentów w skali roku). W metodzie bazującej na danych Narodowego Funduszu Zdrowia i Centrum Onkologii wykorzystano dane Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2010. W analizie wpływu na budżet dane z lat 2009-2010 posłużyły wyznaczeniu prognozy na lata następne (w tym lata 2015-2016 tworzące horyzont czasowy analizy wpływu na budżet). Na etapie tworzenia analizy wpływu na budżet nie były znane aktualniejsze dane.

Należy podkreślić, że jednym z głównych celów prognozowania jest szacowanie przyszłych wartości/wielkości na podstawie danych historycznych. **W analizie wpływu na budżet zachowano wszystkie standardy dotyczące wiarygodnego tworzenia prognoz, a każde z założeń tworzących prognozę zostało szczegółowo opisane.**

Rozdz. 5.1, str. 76,
Akapit „Ograniczenia według AOTM”

Uwaga do komentarza:

„W oszacowaniu liczebności populacji docelowej przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której uwzględniono minimalną oraz średnią wartość uzyskaną w oszacowaniach przeprowadzonych w oparciu o dane epidemiologiczne (str. 26 analizy). Nieuzasadnione wydaje się pominięcie wartości maksymalnej (62 pacjentów). Analizowane dane NFZ wskazują, że to właśnie wartości maksymalne bardziej odpowiadają rzeczywistości.”

W przeprowadzonych w analizie wpływu na budżet oszacowaniach bazujących na danych Narodowego Funduszu Zdrowia wyznaczono liczebność populacji docelowej na poziomie 12 pacjentów w skali roku. W oszacowaniach bazujących na danych epidemiologicznych liczebność oszacowano na poziomie 24 pacjentów (przy zakresie zmienności 5-62 pacjentów). W analizie wpływu na budżet zdecydowano o wykorzystaniu oszacowań bazujących na danych Narodowego Funduszu Zdrowia, jako danych odpowiadających praktyce klinicznej w Polsce. W analizie wariantów skrajnych (wariant minimalny oraz maksymalny) zdecydowano o przyjęciu liczby 5 (pochodzącej z oszacowań bazujących na danych epidemiologicznych), jako liczby najmniejszej spośród oszacowanych oraz liczby 24 (pochodzącej z oszacowań bazujących na danych epidemiologicznych), przyjmując, że liczba 62 (maksymalne szacunki bazujące na danych

| | |
|--|--|
| | <p>epidemiologicznych) w za dużym stopniu odbiega od oszacowań bazujących na danych Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>Analiza danych raportowanych przez NFZ udostępnionych Agencji (49 pacjentów otrzymujących dazatynib w ramach chemioterapii niestandardowej w 2013 r.) wskazuje, iż dotyczą one populacji szerszej niż populacja wnioskowana w ramach programu lekowego tj. obejmującej zarówno pacjentów z obecnością chromosomu Filadelfia (Ph+), jak i pacjentów bez chromosomu (Ph-). Oszacowana przez Agencję liczebność populacji z ostrą białaczką limfoblastyczną - 49 pacjentów, przemnożona przez odsetek pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną z obecnością chromosomu Ph+ (20-30%) pozwala uzyskać liczebność populacji na poziomie 9-14 pacjentów, co jest liczbą zbliżoną z oszacowaniami przedstawionym w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy (12 pacjentów).</p> |
| <p>Rozdz. 4.4, str. 63 Rozdz. 4.5.4, str. 70</p> | <p><i>Uwaga do komentarza:</i></p> <p>„Nie analizowano alternatywnej metody finansowania schematu FLAM w analizie wrażliwości, pomimo, że koszt schematu FLAM liczony między innymi zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ (...) wynosi jedynie 2122 zł.”</p> <p>Brak testowania alternatywnej wyceny kosztów FLAM w ramach analizy wrażliwości można uznać za ograniczenie analizy ekonomicznej, należy jednak podkreślić, że w warunkach polskich szpitale przy rozliczeniach z Narodowym Funduszem Zdrowia sprawozdają maksymalną możliwą do uzyskania kwotę wykonanych świadczeń, dlatego koszt hospitalizacji związany z podaniem schematu FLAM, który został przyjęty w analizie podstawowej <u>odpowiada realnej wycenie leczenia chemioterapią FLAM w Polsce.</u></p> <p>Rozliczenie hospitalizacji w ramach grupy JGP <i>Intensywne leczenie ostrych białaczek > 17 r.ż.</i> [analiza podstawowa] <u>jest opcją preferowaną przez szpitale</u> w porównaniu z rozliczeniem hospitalizacji w ramach świadczenia <i>Hospitalizacja hematologiczna u dorosłych</i> (której koszt będzie sumowany wraz z kosztem substancji czynnych wchodzących w skład chemioterapii FLAM oraz kosztem okresowej oceny skuteczności chemioterapii) [obliczenia własne AOTM].</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.

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 |
|--|--------------|
| | |

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.)

| | |
|--|--|
| | |
| | |

* 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.