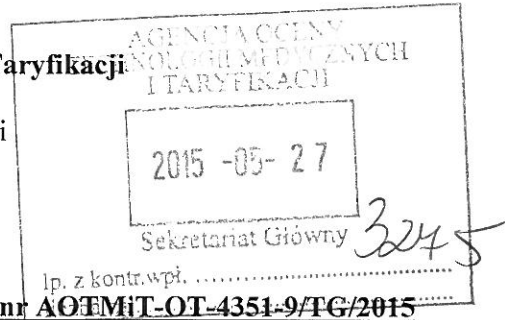


Warszawa, 27 maja 2015

Sz. P. dr n. med. Wojciech J. Matuszewicz
Prezes Agencji Ochrony Technologii Medycznych i Taryfikacji

Agencja Ochrony Technologii Medycznych i Taryfikacji
ul. I. Krasickiego 26
02-611 Warszawa



Dotyczy: Zgłoszenie uwag do analizy weryfikacyjnej nr AOTMiT-OT-4351-9/TG/2015

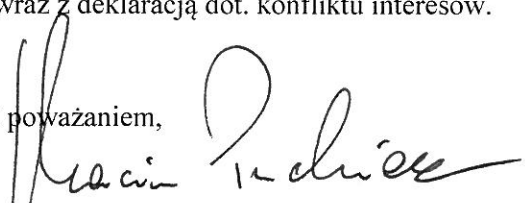
Szanowny Panie Prezesie,

W imieniu Wnioskodawcy – Genzyme Therapeutics Limited, w załączeniu przekazuję uwagi do analizy weryfikacyjnej nr AOTMiT-OT-4351-9/TG/2015 z dnia 21 maja 2015 dla produktu leczniczego:

LEMTRADA (alemtuzumab)
12 mg, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji
1 fiołka; kod EAN: 5909991088156

będącego przedmiotem wniosku o objęcie refundacją w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego alemtuzumabem (ICD-10 G35)” wraz z deklaracją dot. konfliktu interesów.

Z poważaniem,


Marcin Puchniarz
Business Unit Lead MS/Endo

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4351-9/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Lemtrada (alemtuzumab) we wskazaniu: I-sza linia leczenia dorosłych chorych na stwardnienie rozsiane o przebiegu rzutowo-remisyjnym

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, 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 AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT².

1. **Deklaracja o konflikcie 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 DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- Złożenie uwag w związku z upubliczniętym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁵:

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. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

- nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), tj.:
- pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
 - pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

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.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI 

Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli,	Uwagi

⁵ niepotrzebne skreślić

wykresu, strony)	
Str. 33	<p>Ograniczeniem analizy klinicznej wg AOTMiT jest brak podwójnego zaślepienia badań RCT włączonych do analizy.</p> <p>Autorzy analizy nie wskazali takiego ograniczenia, ponieważ według nich nie jest to zasadne, co zostało szeroko opisane w dyskusji. Jeden z ekspertów FDA, podobnie jak autorzy badania <i>CARE MS I</i> wskazują, że nawet przy zastosowaniu podwójnego maskowania choroby wiedzieliby jaki lek otrzymują z powodu charakterystycznych działań niepożądanych związanych ze stosowaniem alemtuzumabu.</p>
Str. 35	<p>Wskazane błędy w ekstrakcji danych są wątpliwe. W publikacji Coles 2008 podano, iż 16 chorych, u których wystąpiło zdarzenie stanowi 16,3% spośród 112 chorych w grupie. Obliczenia własna analityków wskazują na błąd w publikacji, ponieważ 16 stanowi 14,3% z 112 i taki odsetek zamieszczono w analizie. Sytuacja analogiczna ma miejsce w przypadku drugiego wskazanego błędu.</p>
Str. 66	<p>Koszt diagnostyki i monitorowania świadomie został policzony na podstawie sumy kosztów pojedynczych świadczeń. Faktem jest, że Lemtrada ma zostać włączona do istniejącego programu lekowego, dla którego ustalono już wartość ryczałtu za monitorowanie i diagnostykę, jednakże uznano za zasadne przedstawienie realnego kosztu badań, tak aby płatnik publiczny posiadał dane do ewentualnej korekty dotychczasowej wartości ryczałtu (obecnie są znane programy lekowe leki, w których w jednym programie lekowym dla poszczególnych leków przypisano różne wielkości ryczałtu za diagnostykę). Rozwiązane to, jak zauważono w analizie weryfikacyjnej było konserwatywne – suma pojedynczych kosztów była nieco wyższa niż obecna wartość ryczałtu.</p>
Str. 70	<p>Określenie ceny komparatora na podstawie Obwieszczenia MZ, sprawia, że w analizie odniesiono się do oficjalnej i najbardziej wiarygodnej danej dotyczącej kosztu stosowania komparatora. Szacunek z uwzględnieniem RSS obarczony byłby niepewnością związaną z brakiem informacji na jego temat, dotyczących dokładnej wysokości rabatów, czasu trwania itp. O zmienności realnego wpływu zapisów RSS na koszt może świadczyć chociażby fakt, że w Komunikatach NFZ średnie ceny z każdym kolejnym komunikatem nieco się różnią. Dane z Komunikatu NFZ są publikowane po kilku miesiącach od zamknięcia okresu, którego dotyczą są więc mniej aktualne niż dane z Obwieszczenia</p>
Str. 83 vs Str. 84	<p>W analizie weryfikacyjnej zwrócono uwagę na fakt, że uwzględniając pozytywną opinię Konsultanta Krajowego w dz. neurologii, przyjęte w analizie szacunki udziału leku Lemtrada (15% i 20%) wydają się analitykom AOTMiT za niskie. Jednakże warto zwrócić uwagę, na przedstawione w analizie weryfikacyjnej stwierdzenie „W opinii Konsultanta Krajowego ds. neurologii Lemtrada byłaby stosowana u 50-100 chorych, natomiast w opinii przedstawiciela Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego liczba ta wyniosłaby 110-220.” Wartości te są niższe niż przyjęte w analizie, wynikające z udziałów 15% i 20% liczby leczonych chorych tj. 195 i 454 chorych w kolejnych</p>

	latach, więc wydaje się, że szacunki autorów analizy nie są jednak za niskie, są konserwatywne, a przyjęcie szacunków Konsultanta Krajowego lub PTSR obniżyłoby wyniki BIA.
Str. 83	Autorzy analizy odstępili od uwzględnienia kosztów działań niepożądanych jako różniących, gdyż w analizie klinicznej nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania ciężkich działań niepożądanych. Faktem jest, że występowały istotne statystycznie różnice w częstości występowania działań niepożądanych (ogółem), ale uznano, że leczenie związanego z kosztami wymagają tylko ciężkie działania niepożądane.

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

2. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

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

⁶ 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.