

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

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	AOTMiT-OT-4351-14/2015
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Cometriq (kabozantynib) w ramach programu lekowego „Leczenie raka rdzeniastego tarczycy kabozantynibem (ICD-10 C73)”.

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 AOTMiT<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja o konflikcie 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:** .....

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

.....

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości

-dotyczącego: .....

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

.....

Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

.....

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

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

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 pożyciu<sup>5</sup>:

- 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 DK1 05.06.2015**

---

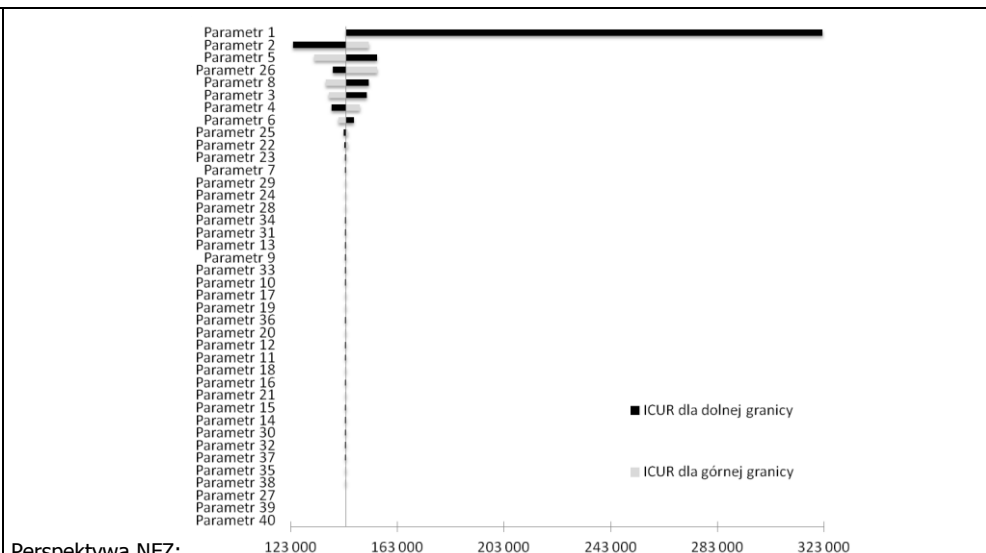
<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

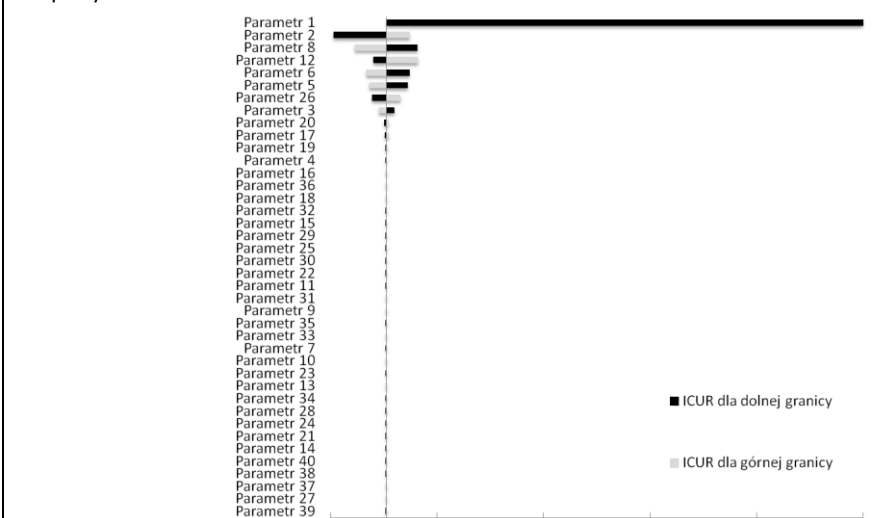
Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
1) Rozdział 3.3.1. strona 32	<p>AWA: „Na str. 59-60 analizy klinicznej Wnioskodawcy, w tabeli 7 (poszczególne działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia), podano następującą wartość dla zaburzenia żołądkowo-jelitowego w postaci biegunki: 0 (0%). Odnaleziona w podanej publikacji referencyjnej, przez analityków Agencji, wartość to: 2 (0,9%).”</p> <p>Zgodnie z uwagą analityków Agencji wartość dla zaburzenia żołądkowo-jelitowego w postaci biegunki na str. 60 powinna wynosić 2 (0,9%). Wynik ten jednak nie zmienia wniosku statystycznego w odniesieniu do analizowanego działania niepożądanego (wynik jest nieistotny statystycznie).</p>
2) Rozdział 3.3.1. strona 32	<p>AWA: „Przy niektórych wartościach nie podano prawidłowego źródła referencyjnego (np. dane zaczerpnięte do przeprowadzenia porównania pośredniego: str. 94 analizy klinicznej wnioskodawcy, w tabeli nr 20 (ciężkie działania niepożądane) – wskazano źródło danych Wells 2012 oraz Raport IQWiG 2013, natomiast nie odnaleziono podanych wartości w tych dokumentach, ale odnaleziono je na stronie <a href="https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00410761?sect=X30156#evnt">https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00410761?sect=X30156#evnt</a> (data dostępu: 21.05.2015 r.).”</p> <p>Zgodnie z uwagą analityków Agencji jako źródło danych w tabeli 20 na str. 94 w odniesieniu do punktów końcowych: działania niepożądane ogółem oraz ciężkie działania niepożądane powinna zostać podana referencja <a href="https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00410761?sect=X30156#evnt">https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00410761?sect=X30156#evnt</a>.</p>
3) 3. wiersz tabeli 21. na stronie 43.	<p>AWA: „Określenie charakterystyki populacji pacjentów w modelu w zakresie np. średniego wieku chorych, odsetka kobiet, długości trwania życia nie jest możliwe”</p> <p>Charakterystyka pacjentów, którzy będą włączani do proponowanego programu lekowego pokrywa się z charakterystyką pacjentów włączonych do referencyjnego badania klinicznego EXAM, które stanowi źródło danych klinicznych w modelu.</p> <p>W związku z powyższym w analizie przyjęto charakterystykę pacjentów taką jak w badaniu EXAM (por. Tabela 4. raportu z analizy ekonomicznej).</p> <p>Wykorzystano modele parametryczne przeżycia dopasowane do indywidualnych wyników zdrowotnych poszczególnych pacjentów włączonych do badania EXAM. Z uwagi na niewystarczającą do tego typu analizy liczbę pacjentów włączonych do badania EXAM nie uwzględniono modeli przeżycia uwzględniających charakterystykę pacjentów jako zmienne wpływające na przeżycie.</p>
4) 7. wiersz tabeli 21. na stronie 44.	<p>AWA: „Wątpliwości analityków odnośnie do długości przyjętego horyzontu dotyczą faktu, że osiągnięte wyniki w postaci PFS i OS nie uwzględniają średniego wieku pacjentów, zatem możliwe jest, że chory w wieku np. 54 lat (średnia wieku w RCT EXAM wyniosła 54 lata (SD=13,3)) zgodnie z modelem będzie leczony znacznie ponad oczekiwaną długość życia, jaka wynikałaby z danych GUS dla populacji generalnej Polski.”</p> <p>Modele parametryczne dopasowano do indywidualnych danych pacjentów. Modelowano natomiast całą kohortę, nie rozpatrując losów każdego pacjenta osobno. Uwzględniono wyniki zdrowotne w postaci krzywych przeżycia.</p> <p>Model zaprojektowano z uwzględnieniem stanu „Zgon” skupiającego pacjentów umierających w każdym cyklu horyzontu czasowego (każdego cyklu odrzucano pacjentów „umierających” ze stanów „Brak progresji” i „Progresja”, stopniowo zmniejszając odsetek pacjentów „żyjących” w modelu).</p> <p>W analizowanym przypadku pod koniec horyzontu czasowego obserwowano tylko ułamek procenta pacjentów z wejściowej kohorty – nie wszystkich pacjentów (pełnej kohorty włączanej do modelu) przez 80 lat. Przyjęcie 80.-letniego horyzontu czasowego uzasadniono faktem, iż najmłodszy chory włączony do badania EXAM może teoretycznie przeżyć do 100. roku życia (ten pacjent może stanowić ułamek procenta wejściowej kohorty, która jest poza stanem „Zgon” pod koniec horyzontu czasowego modelu).</p>
5) Str. 45	<p>AWA: dotyczy całego tekstu pod nagłówkiem „Wybór użyteczności stanów zdrowia” na stronie 45.</p> <p>W analizowanym przypadku nie są dostępne wiarygodne informacje dotyczące wag użyteczności stanów klinicznych, do których odnosi się wniosek o objęcie refundacją produktu Cometriq®, co umożliwiłoby pominięcie kalkulacji QALY i ICUR w ramach Analizy ekonomicznej zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2012 roku (Dz.U. z 2012 r. poz. 388). Na tej podstawie należałoby sądzić, iż wnioskowanie (porównanie z progami, kalkulacja cen progowych)</p>

	<p>można opierać na wynikach analizy kosztów-efektywności z latami życia jako punktami końcowymi oceny efektów zdrowotnych – na podstawie parametru ICER.</p> <p>W analizie ekonomicznej dołączonej do Wniosku uwzględniono wagi użyteczności określone na podstawie źródeł o niższej wiarygodności (źródła odnoszących się do innej populacji chorych w analizie podstawowej; opinii ekspertów klinicznych w ramach analizy wrażliwości), niemniej jednak przedstawiono również wyniki w postaci ICER, a w ramach analizy wrażliwości rozpatrywano również scenariusz nieuwzględniający użyteczności (ICUR=ICER) do kalkulacji progowych cen zbytu netto.</p> <p>Wnioski z analizy dotyczące ICER są znacznie bardziej korzystne dla wnioskowanej technologii niż wnioski uwzględniające ICUR, skutkiem czego proponowane w analizach podejście (uwzględnienie wag użyteczności pochodzących ze źródeł o niższej wiarygodności w przypadku rozważanego problemu decyzyjnego) należy traktować jako konserwatywne.</p> <p>Uwzględnione przez Analityków Agencji 10% obniżenie użyteczności stanu „Progresja” należy traktować na równi z pozostałymi źródłami o niższej wiarygodności odnoszącymi się do wag użyteczności – jako kolejną opinię eksperta(ów) lub jako źródło odnoszące się do innej populacji chorych.</p>
6) Str. 46.	<p>AWA: „<i>W opinii analityków Agencji przyjęte założenie na podstawie protokołu badania EXAM odnośnie do rzeczywistego zużycia kabozantynibu (na poziomie dawki planowanej) jest zasadne, aczkolwiek należy zauważyć, iż według opinii ekspertów wnioskodawcy (pytanie ankietowe nr 11<sup>1</sup>) średnie zużycie w praktyce (dawka dobowo mg/dobę) kabozantynibu u pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do programu lekowego wynosić będzie 140 mg/d</i>”</p> <p>Eksperci uczestniczący w badaniu kwestionariuszowym, nie posiadają dużego doświadczenia w stosowaniu kabozantynibu i wskazana przez nich dawka (140 mg) odpowiada wartości z ChPL, a nie jest odzwierciedleniem praktyki klinicznej (taką dawkę eksperci planują zastosować w praktyce klinicznej; jest to ich zdaniem podstawowa dawka stosowana w praktyce). Pytanie w ankiecie wprawdzie dotyczyło oceny zużycia analizowanego leku w praktyce z zamiarem oceny średniej dawki obserwowanej w praktyce, ale nie udało się uzyskać takich informacji (eksperci wskazali tylko dawkę podstawową).</p> <p>Na tej podstawie oceniono, że w praktyce klinicznej dawkowanie ocenianego leku będzie planowane zgodnie z jego charakterystyką i np. eksperci nie rozpoczynaliby leczenie kabozantynibem od innej dawki wyjściowej niż 140 mg/d.</p>
7) Str. 46	<p>AWA dotyczy całego tekstu pod nagłówkiem „RDI (ang. <i>Relative Dose Intensity</i>), względna intensywność dawki” na stronie 46., w tym przede wszystkim kalkulacji przeprowadzonych przez Analityków Agencji („<i>wpływ dawkowania w zakresie 60-140 mg/dobę (zakres dawki zgodny z opisem programu lekowego oraz ChPL) na wyniki analizy</i>”).</p> <p>W analizie uwzględniono zużycie kabozantynibu określone na podstawie: planowanego dawkowania (zgodnie z ChPL i opinią ekspertów), względnej intensywności dawki zastosowanych substancji czynnych (RDI z badania EXAM) oraz ryzyka przerwania leczenia.</p> <p>Przyjęta w ramach analizy dawka kabozantynibu odpowiada rzeczywistemu zużyciu z badania EXAM i dzięki temu zachowana została relacja dawka-efekt (analiza bazuje na danych dotyczących efektywności klinicznej z badania EXAM; efektywność ta została osiągnięta przy określonej dawce uwzględnionej również w ramach analizy). Można przypuszczać, że uwzględnienie istotnie wyższej/niższej dawki kabozantynibu wpłynie nie tylko na koszty, ale również na efekty kliniczne, jednak wpływ ten, z powodu braku odpowiednich danych, nie jest możliwy do określenia.</p> <p>Mając na uwadze brak możliwości korelacji wartości RDI z efektami klinicznymi, wyniki przedstawione przez Analityków Agencji na Ryc. 2 należy traktować z dużą ostrożnością – zarówno wynik dla dawki 140 mg/d (221 960 PLN/QALYG) jak i wynik dotyczący najniższej dawki (101 461 PLN/QALYG) cechują się niską wiarygodnością (pierwszy znacznie zawyżony; drugi – znacznie zaniżony).</p> <p>W opinii analityków przeprowadzających Analizę ekonomiczną parametr RDI powinien być testowany wyłącznie w zakresie zmienności definiowanym na poziomie obustronnego przedziału ufności dla wartości średniej – tym sposobem zachowana zostanie korelacja dawki leku z uzyskiwanym efektem.</p>
8) Str. 46.-47.	<p>AWA: dotyczy informacji pod pierwszym punktem „Ograniczenia wg analityków Agencji”</p> <p>Przeprowadzono ekstrapolacje wyników badania klinicznego z uwzględnieniem najlepiej dopasowanych modeli przeżycia, oceniając na podstawie graficznego dopasowania krzywych przeżycia i wartości parametru AIC.</p>

	<p>Rozbieżności w wynikach pomiędzy danymi z badania klinicznego i modelami przeżycia wynikać mogą z wielu czynników, z których najważniejszymi są: obserwacje odcięte w badaniu klinicznym i ekstrapolacja wyników.</p> <p>Ocena dopasowania wyników przeżycia wyłącznie na podstawie median może być myląca, gdyż możliwe jest przeprowadzenie analizy przeżycia pozwalającej uzyskać z modelu regresji medianę przeżycia na poziomie obserwowanym w badaniu klinicznym – wystarczy przyjąć odpowiedni moment odcięcia wyników indywidualnych pacjentów na podstawie, których dopasowane będą modele przeżycie (np. wybór najlepiej dopasowanego modelu do danych pacjentów obserwowanych do momentu wystąpienia punktu końcowego lub zakończenia okresu obserwacji na poziomie mediany z wysokim prawdopodobieństwem zapewniłoby zgodność mediany przeżycia z badania i mediany przeżycia określonej na podstawie modelu – lepsze dopasowanie modelu do okresu, w którym przeżycie mieści się w zakresie od 100% do 50%).</p> <p>Co więcej wyniki ekstrapolacji dla grupy placebo (również odstające od wyników badania) zostały potwierdzone w ramach walidacji zewnętrznej (rozdział 6.3. opisu analizy ekonomicznej; walidacja z wynikami badania Boostrom 2009; poniżej).</p> <table border="1" data-bbox="545 651 1259 824"> <thead> <tr> <th></th> <th>Mediana OS (lata)</th> <th>5-letnie przeżycie</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Przeżycie w grupie placebo</td> <td>1,84</td> <td>22,2%</td> </tr> <tr> <td>Boostrom et al 2009 [96]</td> <td>około 1,4</td> <td>20,8% (95% CI: 7,3% do 34,2% )</td> </tr> </tbody> </table>		Mediana OS (lata)	5-letnie przeżycie	Przeżycie w grupie placebo	1,84	22,2%	Boostrom et al 2009 [96]	około 1,4	20,8% (95% CI: 7,3% do 34,2% )
	Mediana OS (lata)	5-letnie przeżycie								
Przeżycie w grupie placebo	1,84	22,2%								
Boostrom et al 2009 [96]	około 1,4	20,8% (95% CI: 7,3% do 34,2% )								
9) Rozdział 4.5.3.	<p>AWA: dotyczy prezentacji wyników scenariuszy analizy wrażliwości</p> <p>W tabeli 25. AWA przedstawiono wyniki analizy wrażliwości dotyczące scenariuszy i parametrów „których zmiana spowoduje wzrost wartości współczynnika ICUR <math>\geq 5\%</math> względem wartości otrzymanej w analizie podstawowej”. We wspomnianej tabeli przedstawiono tylko po 6 scenariuszy jednokierunkowej analizy wrażliwości dla każdej perspektywy ekonomicznej i po 4 scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości, które wiązały się z niekorzystnymi dla wnioskowanej technologii wynikami analizy ekonomicznej (wspomniany wzrost ICUR o co najmniej 5%).</p> <p>Należy zaznaczyć, że w modelu dołączonym do Wniosku przeprowadzanych jest 100 scenariuszy jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz 19 scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości, które można odnieść do analizy dotyczącej populacji RET+.</p> <p>Powyższe oznacza, że z każdej perspektywy ekonomicznej <u>94 scenariusze jednokierunkowej analizy wrażliwości oraz 15 scenariuszy wielokierunkowej analizy wrażliwości wskazywało na wyniki ICUR zbliżone do wyników analizy podstawowej lub bardziej korzystne (ICUR niższy niż przedstawiono w analizie podstawowej).</u></p> <p>Co więcej 4 scenariusze wielokierunkowej analizy wrażliwości dla wyników populacji pacjentów RET+ spowodowało zmianę wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej (wnioskowana technologia opłacalna).</p> <p>Wyniki wszystkich scenariuszy jednokierunkowej analizy wrażliwości zaprezentowano na diagramach tornado poniżej.</p>									



Perspektywa NFZ:



Perspektywa wspólna:

Wyniki wszystkich scenariuszy wielokierunkowej analizy wrażliwości zaprezentowano w tabeli poniżej.

Scenariusz wielokierunkowej analizy wrażliwości	ICUR płatnik publiczny	ICUR wspólna
Roczna stopa dyskontowa: 5% dla efektów, 5% dla kosztów	■	■
Roczna stopa dyskontowa: 0% dla efektów, 0% dla kosztów	■	■
Roczna stopa dyskontowa: 0% dla efektów, 5% dla kosztów	■	■
Parametryczny model OS - 1. Log-logistyczny	■	■
Parametryczny model OS - 2. Log-normalny	■	■
Parametryczny model OS - 3. Weibull'a	■	■
Parametryczny model OS - 4. Gompertz	■	■
Parametryczny model OS - 5. Wykładniczy	■	■
Parametryczny model PFS - 1. Log-logistyczny	■	■
Parametryczny model PFS - 2. Log-normalny	■	■
Parametryczny model PFS - 3. Weibull'a	■	■
Parametryczny model PFS - 4. Gompertz	■	■
Parametryczny model PFS - 5. Wykładniczy	■	■
Tendencja modeli przeżycia - centralna (AP)	■	■
Tendencja modeli przeżycia - dolna granica predykcyj	■	■
Tendencja modeli przeżycia - górna granica predykcyj	■	■
Wagi użyteczności na podstawie opinii ekspertów	■	■
Wagi użyteczności na podstawie [69], [70]	■	■

	<p>Nie uwzględnij jakości życia (wnioskowanie na podstawie ICER)</p> <p>Prezentacja wyłącznie wybranych (niekorzystnych dla wnioskowanej technologii) scenariuszy analizy wrażliwości bez odpowiedniego komentarza nie odzwierciedla pełnego zakresu wnioskowania z analizy ekonomicznej i może sugerować Radzie Przejrzystości lub Ministrowi Zdrowia, że wyniki analizy podstawowej są zaniżone.</p>
10) Str. 52.-53. i 55. (rozdział 5.3.2.)	<p>AWA:</p> <p>a) Na stronie 52. (pierwszy punktör „Komentarz analityków Agencji odnośnie oszacowania populacji docelowej”): „w analizie wnioskodawcy w ramach szacowania maksymalnej rocznej wielkość populacji pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy, wykorzystano odsetek osób z rakiem rdzeniastym tarczycy na poziomie 5,9%. Należy zauważyć, iż w analizie problemu decyzyjnego Wnioskodawcy na str. 25 podano informację w oparciu o odnalezione piśmiennictwo, iż „Rak rdzeniasty tarczycy stanowi od 5-10% wszystkich nowotworów tarczycy”. Także w innej publikacji Gryczyńska 2005 wskazano, iż rak rdzeniasty tarczycy stanowi 5-10% raków tarczycy”</p> <p>b) Cały rozdział 5.3.2. „Obliczenia własne Agencji” na stronie 55.</p> <p>Odsetek pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy określono na podstawie przeglądu literatury. W ramach analizy podstawowej uwzględniono wyniki badania trwającego 11 lat, w którym udział wzięło 2 220 osób z rakiem tarczycy w Polsce (Zemła 2011). Wyniki powyższego badania uznano za najbardziej wiarygodne. Podawane przez Analityków Agencji wartości (5-10%) pochodzą z części opisowych publikacji i mają jedynie funkcję poglądową (nie są wynikiem konkretnego badania empirycznego tylko opinii autora publikacji), dlatego uznano, że cechują się mniejszą wiarygodnością w porównaniu z wartościami uwzględnionymi w analizie.</p> <p>Większość odnalezionych innych publikacji poglądowych wskazywała, że odsetek pacjentów z rakiem rdzeniastym tarczycy jest „niższy niż 10%”. Nie odnaleziono danych empirycznych wskazujących na wyższy odsetek analizowanego parametru niż przyjęto w scenariuszu „najbardziej prawdopodobnym”. Dodatkowo, eksperci uczestniczący w badaniu kwestionariuszowym potwierdzają wartość przyjęto w ramach analizy (średnia z odpowiedzi: 5%, zakres: 3% - 6%) –maksymalna wartość wskazana przez ekspertów nie przekracza istotnie wartości przyjętej na podstawie Zemła 2011.</p> <p>Uwzględniając odsetek raka rdzeniastego tarczycy równy 10% w ramach scenariusza maksymalnego (komórka E66 arkusza „Obliczenia BIA” modelu) otrzymano następującą liczbę pacjentów w ramach scenariusza maksymalnego: 61 (37 z RET+) w roku 1., 128 (78 z RET+) w roku 2., 134 (82 z RET+) w roku 3.</p> <p>Wartości wskazane przez Analityków Agencji (odpowiednio: 37, 115, 197) nie pokrywają się z powyższymi. Wyniki prezentowane w tabeli 30. są zgodne z obliczeniami modelu dla przedstawionej powyżej zmiany (10%).</p>
11) Str. 55 (rozdział 5.3.2)	<p>rozdział 5.3.2. „Obliczenia własne Agencji” na stronie 55</p> <p>Populacje pacjentów z obecnością mutacji RET M918T eksperci kliniczni szacują na 20-30 osób</p>

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

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

<sup>6</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.)

-	-
---	---

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

### **b. Uwagi do analizy ekonomicznej**

<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.

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

<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.

### **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.