

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr .../2015  
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i Taryfikacji  
z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4351-25/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Olysio (symeprevir) kod EAN 5909991142360 we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10: B18.2)”

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:**

Cezary Kiwała

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Olysio (symeprevir) kod EAN 5909991142360 we wskazaniu: stosowany w ramach programu lekowego: „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10: B18.2)”

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

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

<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

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

.....

Złożenie uwag w związku z upubliczonym 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 pozostaje 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 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.*

*Pracownik firmy Janssen – Cilag Polska sp. z o.o.*

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

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

.....  
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKJ .....

28.07.2015, Cerey Urus

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
str. 74/104 (Tabela 38)	<p><b><i>Horyzont analizy wynoszący maksymalnie 70 lat wydaje się zbyt długi ze względu na wyjściowy wiek pacjentów wynoszący 47,5 lat.</i></b></p> <p>Odpowiedź:</p> <p>W ramieniu terapii bezinterferonowej odsetki wyleczeń wynoszą ponad 90%, ponadto do programu będą włączani również chorzy we wczesnych stadiach zaawansowania włóknienia, zatem u znacznego odsetka pacjentów oczekiwany czas dalszego życia nie będzie odbiegał od populacji ogólnej. Zgodnie z obliczeniami AOTMiT opartymi na tablicach przeżycia GUS, prawdopodobieństwo dożycia do 100 r.ż. (pod warunkiem dożycia 47,5 roku) wynosi 0,76% (M)/2,34% (K). Przyjmując, że nie są to odsetki zaniedbywalne, uwzględnienie horyzontu wykraczającego powyżej 100 r.ż. wydaje się uzasadnione.</p>
str. 76/104	<p><b><i>W fazie leczenia przeciwwirusowego (jeden cykl 36-tygodniowy) założono zerowe prawdopodobieństwo zgonu i przejścia do jakiegokolwiek stanu. Przyjęcie powyższego założenia wydaje się zbyt dużym uproszczeniem.</i></b></p> <p>Odpowiedź:</p> <p>Prawdopodobieństwo 36-tygodniowe zgonu u chorego w wyjściowym wieku 47,5 lat wynosi 0,3% (obliczenia na podstawie danych GUS). W badaniu COSMOS nie zaobserwowano ponadto zgonów związanych z leczeniem. Pominięcie zgonu w fazie leczenia przeciwwirusowego nie wydaje się zatem nadmiernym uproszczeniem. Brak możliwości przejścia do innych stanów w fazie leczenia przeciwwirusowego również nie stanowi ograniczenia modelu, gdyż długość cyklu inicjującego wynosi poniżej 1 roku (warto zauważyć, że przejścia w kolejnych cyklach modelu odbywają się w jeszcze dłuższych, rocznych cyklach, co uznaje za wystarczający okres ze względu na wolne tempo progresji włóknienia). Ewentualne przejścia między stadiami włóknienia w tak krótkim okresie nie wpływałyby istotnie na wynik, a jeśli już to prawdopodobnie na korzyść terapii sim/sof (wskutek możliwej redukcji zaawansowania włóknienia już w pierwszych tygodniach leczenia; należy jednak podkreślić, że badania RCT nie dostarczały danych dotyczących zmiany struktury zaawansowania włóknienia), zatem przyjęte założenie można uznać za konserwatywne.</p>
str. 76/104	<p><b><i>Przy naliczaniu LYG (zakładka "HCV prog model") podwójnie uwzględniono wartość LYG z pierwszego cyklu tj. wartość 0,69. Dodatkowo wydaje się nieuzasadnione przyjęcie korekty połowy cyklu od pierwszego cyklu związanego tylko i wyłącznie z leczeniem przeciwwirusowym.</i></b></p> <p>Odpowiedź:</p> <p>Nie stwierdziliśmy występowania podwójnego naliczania LYG w modelu. Liczba lat życia, obliczana w zakładce "HCV prog model" (np. dyskontowane lata życia w</p>

	<p>ramieniu sim/sof w komórce 'HCV prog model'!\$CF157), stanowi sumę LYG w fazie leczenia przeciwwirusowego (0,69, tj. 36 tyg/52 tyg.) oraz sumy LYG we wszystkich cyklach fazy naturalnej progresji (cykle te są roczne i nie obejmują fazy leczenia przeciwwirusowego, więc nie występuje podwójne naliczanie efektu). Sposób obliczenia QALY jest nieco inny (por. zakładka "Output"), gdyż wartość QALY uzyskiwanej w fazie leczenia przeciwwirusowego pobierana jest z innej zakładki ("TxModel") niż w przypadku LYG, jednak obie miary efektu obliczone są prawidłowo.</p> <p>Ponadto, w pierwszym cyklu (w fazie leczenia przeciwwirusowego) nie występowała korekta połowy cyklu. Koszty i efekty w tym cyklu obliczane są w zakładce "Tx Model". Korekta dotyczyła wyłącznie fazy naturalnej progresji choroby (zakładka "HCV prog model"), czyli cykli: drugiego i kolejnych.</p>
str. 76/104	<p><b>Zgodnie z wytycznymi AOTM zalecane jest przeprowadzenie przynajmniej prostej analizy wrażliwości jedno- i wielokierunkowej, natomiast podmiot odpowiedzialny przedstawił jedynie jednokierunkową analizę wrażliwości.</b></p> <p>W przeprowadzonej analizie wrażliwości znalazły się warianty analizy wielokierunkowej (np. jednoczesne przyjęcie skrajnych wartości użyteczności wszystkich stanów zdrowotnych; również zalecany przez AOTM wariant bez dyskutowania kosztów i wyników można traktować jako analizę dwukierunkową, gdyż modyfikowane są dwa niezależne parametry modelu).</p>
str. 86/104	<p><b>Wątpliwości Agencji budzi przyjęcie w analizie podstawowej odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii interferonowej na poziomie 14% wśród pacjentów uprzednio leczonych i nieleczonych, podczas gdy w opinii ekspertów wartość ta sięga do 20%.</b></p> <p>Odpowiedź: W ramach przeprowadzonej ankiety własnej eksperci wskazywali na odsetek 10%, niższy od przyjętego w analizie podstawowej. Można zatem uznać, że wartość przyjęta jako podstawowa (14%) stanowi racjonalny kompromis między oszacowaniami ekspertów w ankiecie własnej (10%) a maksymalnymi oszacowaniami ekspertów AOTM (20%).</p>
str. 86/104	<p><b>W analizie Wnioskodawcy nie uwzględniono populacji świadczeniobiorców z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV, która zgodnie z kryteriami włączenia do uzgodnionego programu lekowego nie podlega ograniczeniu ze względu na stopień zwłóknienia wątroby.</b></p> <p>Odpowiedź: Obliczenia liczebności populacji objętej wnioskowanym programem oparto na rocznej liczbie terapii przeciwwirusowych PegIFN/RBV. Zgodnie z historycznym programem leczenia HCV, chorzy z pozawątrobową manifestacją zakażenia HCV od lat kwalifikowani są do programu bez względu na stopień zwłóknienia wątroby. Oznacza to, że oszacowana liczba terapii HCV (stanowiąca podstawę wyliczenia populacji docelowej) obejmuje chorych z pozawątrobową manifestacją zakażenia</p>

	HCV, a zatem należy uznać, że populacja ta zawiera się w przeprowadzonych oszacowaniach populacji docelowej programu.
--	---

\* 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

\* 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

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

#### d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli,	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.)

wykresu, strony)	

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

