



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 wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4352.1.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Erwinase (kryzantaspaza) we wskazaniu: w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów, głównie pediatrycznych, z ostrą białaczką limfoblastyczną, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na pegylowaną L-asparaginazę pochodzącą z E. coli

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:

Joanna Domagalska

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Erwinase (kryzantaspaza)

Czego dotyczy DKI⁴:

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

Złożenie uwag w związku z upublicznionym 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:

v **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.

ponyalska

Data składania i podpis osoby składającej DKJ 18.03.2016 Joanna Domagalska

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 6.3. Str. 56 Tabela 35	<p style="text-align: center;"><u>Komentarz AOTMiT:</u></p> <p>„Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?” „NIE” „W AKL i AE wnioskodawca wskazał jako komparator brak leczenia Erwinase, zatem kontynuowanie leczenia z zastosowaniem schematów chemioterapeutycznych jej pozbawionych, podczas gdy w AWB w wariacie podstawowym zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i nowym w rozważanej populacji chorych występuje ten sam produkt leczniczy – Erwinase – tylko inaczej refundowany.”</p> <p style="text-align: center;"><u>Odpowiedź Wnioskodawcy:</u></p> <p>Polskie Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA) w następujący sposób definiują porównywane scenariusze w analizie wpływu na budżet (Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r., Rozdział 5.1.4.): „Analiza wpływu na budżet obejmuje raczej scenariusze określone przez zbiór interwencji, a nie specyficzne interwencje. Pod uwagę bierze się „scenariusz istniejący” i „nowy scenariusz”. „Scenariusz istniejący” jest zbiorem interwencji obecnie stosowanych w danej populacji. „Nowy scenariusz” jest zbiorem przewidywanym po wprowadzeniu nowej technologii, która może być dodana do istniejących lub zastąpić wszystkie lub niektóre z nich.”</p> <p>Analizę wpływu na budżet przeprowadzono zgodnie z Wytycznymi, dlatego w scenariuszu istniejącym występuje produkt Erwinase refundowany w ramach Katalogu świadczeń dodatkowych - leczenie szpitalne – chemioterapia (obecnie stosowana interwencja), natomiast w scenariuszu nowym produkt Erwinase refundowany w ramach Katalogu leków refundowanych stosowanych w chemioterapii (zgodnie z wnioskiem refundacyjnym). „Brak leczenia” nie jest obecnie stosowaną interwencją i dlatego nie mógł zostać przyjęty w scenariuszu podstawowym analizy.</p> <p>Porównania produkt Erwinase refundowany w ramach Katalogu świadczeń dodatkowych - leczenie szpitalne – chemioterapia vs produkt Erwinase refundowany w ramach Katalogu leków refundowanych stosowanych w chemioterapii w analizie ekonomicznej zostały przeprowadzone w dodatkowych jej wariantach (opis zaprezentowano w rozdziale 1.1.2.5. analizy ekonomicznej), zatem obie analizy zachowują spójność.</p>
Rozdział 6.3. Str. 56 Tabela 35 oraz Rozdział 6.3.1. Str. 58	<p style="text-align: center;"><u>Komentarz AOTMiT:</u></p> <p>„Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?” „NIE” „Patrz rozdział 6.3.1.”</p> <p style="text-align: center;">oraz</p> <p>„Prawdą jest , że obecnie w ramach chemioterapii nie jest stosowany żaden produkt leczniczy zawierający kryzantaspazę. Jednakże, co do dalszej argumentacji wnioskodawcy zauważyć należy, że w wariacie podstawowym jego analizy „brak leczenia asparaginazą” nie jest komparatorem dla Erwinase. Taki komparator dla Erwinase pojawia się dopiero w wariacie dodatkowym, który wnioskodawca określa jako „hipotetyczny”. Ponadto warunek, który musi być spełniony, aby produkt leczniczy objąć odrębną grupą limitową, zawarty w art. 15 ust 3 pkt 1 Ustawy o refundacji, odnosi się do drogi podania leku lub jego postaci farmaceutycznej, a nie do uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego jako takiego: „ [cytat z Ustawy]”</p>

	<p style="text-align: center;"><u>Odpowiedź Wnioskodawcy:</u></p> <p>Wnioskodawca w swoich analizach oraz w odpowiedzi na pismo dotyczące spełnienia wymagań minimalnych, a także analitycy AOTMiT w bieżącej analizie weryfikacyjnej zgadzają się co do faktu, iż obecnie w ramach chemioterapii nie jest stosowany żaden produkt leczniczy zawierający kryzantaspazę. Żadna z substancji obecnie wpisanych do <i>Katalogu leków refundowanych stosowanych w chemioterapii</i> nie posiada wskazania refundacyjnego „w skojarzeniu z innymi chemioterapeutykami w leczeniu pacjentów, głównie pediatrycznych, z ostrą białaczką limfoblastyczną, u których wystąpiła nadwrażliwość (alergia kliniczna lub „cicha inaktywacja”) na pegylowaną asparaginazę pochodzącą z <i>E.coli</i>”, zatem nie istnieje grupa limitowa, do której mógłby zostać zakwalifikowany produkt Erwinase.</p> <p>Zgodnie z powyższym, po uzyskaniu refundacji przez produkt Erwinase w ramach <i>Katalogu leków refundowanych stosowanych w chemioterapii</i> zostanie utworzona nowa grupa limitowa (z uwagi na okoliczności związane z art. 15 ust 2 Ustawy o refundacji: brak substancji posiadających te same wskazania refundacyjne [punkt 1] oraz brak substancji o podobnej skuteczności [punkt 2: kryzantaspaza jest enzymem immunologicznie odrębnym od innych asparaginaz produkowanych przez <i>Escherichia coli</i>, a jej odmienność pozwala na skuteczne leczenie w przypadku wystąpienia nadwrażliwości na inne formy asparaginazy])).</p> <p>Natomiast uwaga AOTMiT wskazująca, że „zauważyć należy, że w wariancie podstawowym jego analizy „brak leczenia asparaginazą” nie jest komparatorem dla Erwinase” nie jest zasadna, co zostało omówione we wcześniejszej odpowiedzi Wnioskodawcy do komentarza AOTMiT (do Rozdziału 6.3. Str. 56 Tabeli 35.): obecnie produkt Erwinase jest refundowany w Polsce w ramach <i>Katalogu świadczeń dodatkowych - leczenie szpitalne – chemioterapia</i>, dlatego w scenariuszu istniejącym analizy wpływu na budżet nie jest zasadne rozpatrywanie „braku leczenia asparaginazą”.</p> <p>Dowody wskazujące, że terapia kryzantaspazą wiąże się z uzyskaniem dodatkowego efektu zdrowotnego w porównaniu z brakiem leczenia asparaginazą, do których odwołano się w odpowiedzi na pismo dotyczące spełnienia wymagań minimalnych, przedstawione zostały w nim jedynie jako argument dodatkowy.</p>
<p>Uzupełnienie do Rozdziału 10 (Warunki objęcia refundacją w innych państwach)</p>	<p>Informacje uzupełniające do tabeli 42 (str. 65), w tym dane otrzymane po dacie złożenia wniosku refundacyjnego:</p> <p>Rumunia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ zmiana warunków finansowania po dacie złożenia wniosku refundacyjnego: produkt Erwinase uzyskał indywidualną decyzję refundacyjną <p>Chorwacja:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Poziom refundacji: 100% ▪ Warunki i ograniczenia refundacji: import docelowy ▪ Instrumenty dzielenia ryzyka: nie <p>Podsumowując, produkt leczniczy Erwinase® objęty jest obecnie finansowaniem z budżetu szpitalnego w następujących krajach: Austria, Czechy, Francja (indywidualna decyzja refundacyjna), Hiszpania, Holandia (indywidualna decyzja refundacyjna), Irlandia, Niemcy, Norwegia, Portugalia, Rumunia (indywidualna decyzja refundacyjna), Słowacja, Słowenia, Szwajcaria, Szwecja, Węgry, Wielka Brytania oraz Włochy. Ponadto,</p>

	Erwinase® objęty jest finansowaniem w ramach importu docelowego w następujących państwach Europy: Belgia, Chorwacja, Dania, Estonia, Finlandia, Grecja, Islandia, Litwa, Łotwa.
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

3. 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

* 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

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.