AGENCJA OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH I TARYFIKACJI
2016 -11- 22
Sekretariat Główny
lp. z kontr.wpł. 8762
liczba zał.

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015
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[1]

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.32.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Blincyto (blinatumomab) w ramach programu lekowego: „Leczenie blinatumomabem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek prekursorowych limfocytów B bez chromosomu Filadelfia w przypadku wznowy lub oporności na wcześniejszą terapię (ICD-10 C91.0)"

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konfliktu 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[2].

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: .....Anna Szopa .....

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

Czego dotyczy DKI[4]:

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

[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*

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[5]:

☑ **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.

..... Ja, Anna Szopa, niniejszym oświadczam, że wykonuję zajęcia zarobkowe dla firmy Amgen Sp. z o.o. będącej wnioskodawcą na podstawie umowy o pracę. Jednocześnie oświadczam, że ani ja ani żaden z członków mojej rodziny nie posiada żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani osobami, które zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, zstępnych i wstępnych w linii prostej ani z osobami, z którymi pozostają we wspólnym pożyciu.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI .....22.11.2016 r. Ane Szopa

[5] *niepotrzebne skreślić*

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	**Uwagi**
Rozdz. 4.1.3.2. str.22, ocena badania *TOWER* w skali Jadad	Wykonana w AWA ocena badania TOWER w skali Jadad na podstawie abstraktu może być niemiarodajna.
Rozdz. 4.1.3.2. str.23, trzeci punkt od góry	W analizie klinicznej nie przedstawiano wyników dla populacji FAS na podstawie danych *Amgen 2016*, a jedynie wyniki dla populacji PAS, której liczebność była spójna z liczebnością przedstawioną w głównej publikacji.
Rozdz. 4.1.3.2. str. 23 dodatkowy komentarz analityków	Przyczynę przedstawienia w taki sposób danych wyjaśniono dokładnie w samej AWA na stronie 30 rozdział 4.2.1.2. Ze względu, że dane pochodzą z abstraktu mają ograniczenia, ale są to najlepsze dostępne dane z badania RCT, czyli badania o najwyżej wiarygodności.
Rozdz. 4.1.3.2. str. 23 dodatkowe ograniczenia w AKL, pierwszy punkt	W analizie wykorzystano jedynie badania dla chemioterapii skojarzonej, co opisano na str. 136 pod tabelą 40. Ponadto należy mieć na uwadze, że porównanie wyników z badania *MT103-211* oraz wyników na podstawie przeglądu systematycznego *Hummel 2015* zostało wykonane dodatkowo, a wnioski wynikające z tego porównania należy traktować jedynie poglądowo.
Rozdział 4.3. str. 36 i rozdz. 12, str. 56: komentarz Agencji o dowodach niskiej jakości	Blinatumomab jest lekiem sierocym stosowanym w chorobie ultrarzadkiej. Nie są dostępne dowody naukowe z badań RCT dla żadnej innej terapii w R/R ALL Ph(-). Nie jest zasadne stwierdzenie, że dowody są niskiej jakości. Należy je ocenić na co najmniej średniej jakości, bo pochodzą z badania RCT. Sam fakt, że są w postaci abstraktu nie powinien stanowić przyczyny tak niskiej oceny tych dowodów. Według oceny jakości dowodów wg GRADE dane pochodzące z badania RCT są wysokiej jakości. Dodatkowo, warto wspomnieć, że w analizie wykorzystano eksperymentalne badanie jednoramienne, co wydaje się w pełni uzasadnione w przypadku oceny skuteczności leku w terapii choroby rzadkiej. Fakt ten potwierdzają wytyczne AOTMiT, tj. *w przypadku chorób rzadkich i/lub uwarunkowań etycznych dotyczących prowadzenia prób klinicznych uzasadniona jest ocena efektywności eksperymentalnej w oparciu o badania jednoramienne, szczególnie gdy taki rodzaj badań jest rekomendowany przez organy rejestracyjne.* Należy zatem uznać, że w analizie wykorzystano najlepsze dostępne dane (zarówno badanie jednoramienne, jak i RCT).
Ogólnie do wyników analizy ekonomicznej i do progu opłacalności	Zgodnie z postulatami rządu, nie należy w ocenie leku sierocego, stosowanego w chorobie ultrarzadkiej, brać pod uwagę progu opłacalności. Należy ocenić wartość leku z uzasadnieniem jego ceny, dlatego też do raportu HTA załączono analizę uzasadnienia ceny, do której nie odniesiono się w AWA.

Rozdz. 5.3.1.Str 42 horyzont czasowy analizy	Analizę ekonomiczną przeprowadzono w dożywotnim horyzoncie czasowym, co jest zgodne z Wytycznymi AOTMiT. Wyniki przedstawione przez AOTMiT w ramach dodatkowej analizy wrażliwości dla krótszego horyzontu czasowego wskazują na wyższy wynik ICUR, czego można było się spodziewać dla takiego wariantu oszacowania. Uzyskane w ten sposób wyniki opłacalności można traktować informacyjnie: wyniki analizy są wrażliwe na długość horyzontu czasowego, a sam wynik zdrowotny generowany jest nawet po wielu latach od przyjęcia leku. Tym samym skrócenie horyzontu powoduje pogorszenie opłacalności (krótszy horyzont czasowy nie pozwala na uchwycenie pełnego wyniku zdrowotnego przy poniesieniu pełnych kosztów terapii lekiem Blincyto®). Wyniki te nie powinny jednak stanowić podstawy do wnioskowania odnośnie opłacalności terapii.
Rozdz. 5.3.1. str. 42 koszty pompy	Analizę ekonomiczną i finansową zgodnie z obowiązującymi prawnymi regulacjami wykonano z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. Nie zakładano, że koszt pompy będzie obciążał płatnika publicznego lub pacjenta, stąd koszt ten nie został uwzględniony w żadnej z perspektyw analizy.
Rozdział 5.3.4.str. 44, tabela 34, komentarz odnośnie wyników dla horyzontu czasowego	Uzyskane w analizie wrażliwości (obliczenia własne Agencji) wyniki opłacalności można traktować informacyjnie: wyniki analizy są wrażliwe na długość horyzontu czasowego, a sam wynik zdrowotny generowany jest nawet po wielu latach od przyjęcia leku. Tym samym skrócenie horyzontu powoduje pogorszenie opłacalności (krótszy horyzont czasowy nie pozwala na uchwycenie pełnego wyniku zdrowotnego przy poniesieniu pełnych kosztów terapii lekiem Blincyto®). Wyniki te nie powinny jednak stanowić podstawy do wnioskowania odnośnie opłacalności terapii.
Roz. 10, str. 54, komentarz pod tabelą	Wnioskodawca przedstawił wraz z wnioskiem refundacyjnym informacje odnośnie finansowania leku w Chorwacji. Należy podkreślić fakt, że kraj ten nie widnieje w szablonie wniosku refundacyjnego będącego załącznikiem do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2012 roku, dodawany jest dodatkowo wraz z pozostałą dokumentacją załączaną do wniosku refundacyjnego.
Roz. 11.2. str. 55, brak zasięgnięcia opinii organizacji pacjentów przez AOTMiT	Ze względu, że przedmiotem analizy jest lek sierocy stosowany w chorobie ultrarzadkiej, w której obecnie nie ma skutecznego leczenia, zasadne jest zasięgnięcie opinii organizacji reprezentujących pacjentów. W analizowanym przypadku należałoby w szczególności uwzględnić obecną, niekorzystną dla chorych sytuację (brak leczenia) podczas wydania rekomendacji dla wnioskowanej technologii medycznej.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy[6]

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.