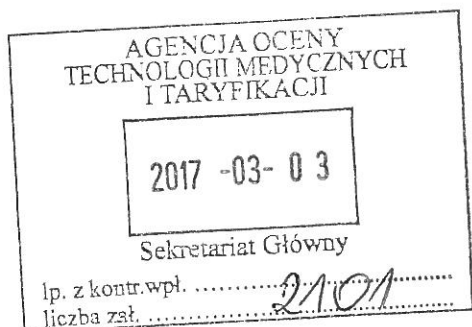


Warszawa, dn.03 marca 2017 r.

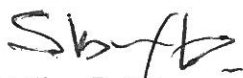
**Sz. P.**
Wojciech Matuszewicz
Prezes AOTMiTAgencja Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
ul. Krasickiego 26
02-611 Warszawa

Dotyczy: zgłoszenie uwag do analizy weryfikacyjnej OT.4351.40.2016 z dnia 24 lutego 2017 r. dla produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69,3)”.

Szanowny Panie Prezencie,

W związku z opublikowaniem w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT analizy weryfikacyjnej nr OT.4351.40.2016 dla leku Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69,3)”, na podstawie art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.) w załączeniu przekazuję formularz zawierający uwagi do w/w analizy weryfikacyjnej.

Z poważaniem,

Sebastian Bojków
Dyrektor ds. Refundacji i Polityki Cenowej, Onkologia

Załączniki:

1. Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.40.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”

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:

Sebastian Bojków

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

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69,3)”.

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 upublicznonym 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 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 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.

Ja, Sebastian Bojków, niniejszym oświadczam, iż na podstawie udzielonego mi pełnomocnictwa reprezentuję firmę Novartis Poland Sp. z o.o., która jest przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego dla leku Revoalde (eltrombopag). Równocześnie na podstawie umowy o pracę jestem zatrudniony w firmie Novartis Poland Sp. z o.o., która na mocy umowy z podmiotem odpowiedzialnym Novartis Europharm Limited zajmuje się dystrybucją leku Revoalde (eltrombopag).

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK!

03/03/2017 

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
1) Str 57.	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji do liczebności populacji docelowej na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego przez wnioskodawcę.</i></p> <p>Badanie kwestionariuszowe zostało przeprowadzone w 2016 roku i odnosiło się do aktualnego stanu wiedzy klinicznej. Propozycja programu lekowego również odnosiła się do aktualnych wytycznych klinicznych. Na tej podstawie należy stwierdzić, że odpowiedzi ekspertów oraz proponowane kryteria kwalifikacji do programu odnoszą się do aktualnej definicji przewlekłej postaci.</p> <p>Niemniej jednak należy zwrócić uwagę na rozbieżności w odpowiedziach ekspertów na poszczególne pytania w przypadku ograniczonych danych na temat sytuacji w całej Polsce. Takie podejście wymuszało indywidualną analizę odpowiedzi każdego z ekspertów, przy posiłkowaniu się dodatkowo komentarzami ekspertów udzielanymi przy innych pytaniach.</p>
2) Str. 57 - 58	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji do „Oszacowań na podstawie danych epidemiologicznych”</i></p> <p>a) Przy ocenie prawdopodobieństwa spontanicznych remisji należy mieć również na uwadze charakter leczenia kolejnych linii. U części pacjentów nie jest stosowane leczenie w pierwszej linii (obserwacja). Prawdopodobieństwo spontanicznej remisji jest wyższe w pierwszych miesiącach trwania choroby. Cytowane przez Agencję źródła informacji dotyczą remisji występujących przede wszystkim przed okresem 6 miesięcy. U większości pacjentów przetrwała postać choroby przekształciła się w formę przewlekłą.</p> <p>b) Wyniki badania PLATE (chorobowość średnio 56 pacjentów) zostały uwzględnione w analizie wrażliwości. W analizie podstawowej wykorzystano obliczenia na podstawie opinii ekspertów wskazujące na wyższą chorobowość niż w badaniu PLATE (80 pacjentów) – sugerowany przez Agencję wzrost liczebności populacji docelowej względem wyników badania PLATE został więc uwzględniony.</p>
3) Str 61 – 62	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji do liczebności populacji docelowej na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego przez wnioskodawcę.</i></p> <p>Przy braku w pełni wiarygodnych opublikowanych danych na temat liczebności populacji docelowej również eksperci nie udzielili precyzyjnych odpowiedzi na pytania. Część ekspertów podawała informacje epidemiologiczne na temat ITP łącznie, a część – na temat przewlekłej ITP (np. odpowiedź na pytanie 1d: odsetek przewlekłej formy wieku pediatrycznego z brakiem odpowiedzi na standardowe leczenie wśród wszystkich pacjentów z ITP u eksperta 1.; odsetek braku odpowiedzi na standardowe leczenie wśród przewlekłej postaci u dzieci z ITP u pozostałych ekspertów). Dane o takiej strukturze wymuszały indywidualną analizę odpowiedzi każdego z ekspertów, posiłkując się dodatkowo komentarzami ekspertów udzielanymi przy odpowiedzi na inne pytania w ankiecie. Niemniej jednak dogłębna analiza odpowiedzi ekspertów na wszystkie pytania dotyczące epidemiologii oraz konsultacje na Panelu ekspertów pozwoliły określić niezbędne dane. Wykazano, że pomimo odmiennej interpretacji niektórych pytań wyniki końcowe cechują się stosunkowo niskim rozrzutem.</p>
4) str. 62. ORAZ rozdział 6.3.3., str. 63., punkt 2.	<p><i>Dotyczy liczebności pacjentów z ITP uzyskanych na podstawie danych NFZ</i></p> <p>Pomimo uwag Agencji w zakresie rozbieżności definicji przewlekłej postaci ITP i jej uwzględnienia w analizach wnioskodawcy (AWA str. 57-58) w swoich obliczeniach Agencja nie uwzględniła tego aspektu, nawet wykorzystując informacje o niższej wiarygodności. Ocena liczby pacjentów na podstawie analizy rozpoznań (głównych lub towarzyszących) wykazywanych w świadczeniach medycznych nie pozwala jednoznacznie określić liczebności populacji pacjentów z ITP. Niezbędne jest przyjęcie dodatkowych kryteriów. Np. nie odrzucono obserwacji m.in. z powodu niepotwierdzonego rozpoznania przyjmując odpowiednie kryterium dotyczące liczby świadczeń z rozpoznaniem D69.3 i/lub okresu pomiędzy kolejnym wskazaniem</p>

	<p>rozpoznanie D69.3, co pozwoliłoby uwiarygodnić otrzymane liczebności populacji chorych.</p> <p>Przedstawione w AWA dane NFZ wskazują, że w Polsce żyje w 2016 roku około 1400 chorych na ITP wieku pediatrycznego, niezależnie od charakteru choroby (okresu utrzymywania się objawów) i charakteru leczenia. Wykorzystując opinie ekspertów i dane zagraniczne w zakresie odsetka dzieci wśród wszystkich chorych na ITP (od 10 do 30%, średnio 18,9%) chorobowość ITP w Polsce mieściłaby się między 5 a 8 tys. chorych.</p> <p>W/w wartości są prawie dwukrotnie wyższe od liczby chorych raportowanej w badaniu PLATE z 2007 – 2008 roku, uwzględniającego główne ośrodki leczenia w Polsce. Zarówno potencjalny wzrost zapadalności na ITP, ograniczenia badania PLATE, jak i modyfikacje zaleceń związanych z postępowaniem klinicznym wśród tych pacjentów nie mogą odpowiadać za tak wysoki wzrost.</p>
<p>4) str. 62. ORAZ rozdział 6.3.3., str. 64., punkt 3.</p>	<p><i>Dotyczy kalkulacji liczebności populacji scenariuszy nowym i istniejącym BIA wnioskodawcy</i></p> <p>W BIA wnioskodawcy przeprowadzono dokładne obliczenia liczebności populacji pacjentów leczonych w programie w kolejnych latach analizy. Jednocześnie założono stałą chorobowość przewlekłej ITP w ramach obydwu scenariuszy i dla wszystkich lat.</p> <p>Przy uwzględnieniu w/w założenia nie zaistniała konieczność wprowadzenia zmian proponowanych przez analityków Agencji (liczba pacjentów na SoC stanowi dopełnienie do chorobowości liczby pacjentów w programie, jeżeli nie jest ona wyższa). Modyfikacje wprowadzone przez analityków Agencji znoszą założenia dotyczące stałej chorobowości w horyzoncie analizy i takiej samej liczby pacjentów obserwowanych w ramach obydwu scenariuszy. Wyższa chorobowość cITP w wyniku wprowadzenia programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie ma uzasadnienia i potwierdzenia w dowodach naukowych.</p>

* 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.

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.)

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

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

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.40.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”

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:

Sebastian Bojków

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

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69,3)”.

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 upublicznonym 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 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 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.

Ja, Sebastian Bojków, niniejszym oświadczam, iż na podstawie udzielonego mi pełnomocnictwa reprezentuję firmę Novartis Poland Sp. z o.o., która jest przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego dla leku Revoalde (eltrombopag). Równocześnie na podstawie umowy o pracę jestem zatrudniony w firmie Novartis Poland Sp. z o.o., która na mocy umowy z podmiotem odpowiedzialnym Novartis Europharm Limited zajmuje się dystrybucją leku Revoalde (eltrombopag).

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

03/03/2017 Sbojko

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
1) Str 57.	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji do liczebności populacji docelowej na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego przez wnioskodawcę.</i></p> <p>Badanie kwestionariuszowe zostało przeprowadzone w 2016 roku i odnosiło się do aktualnego stanu wiedzy klinicznej. Propozycja programu lekowego również odnosiła się do aktualnych wytycznych klinicznych. Na tej podstawie należy stwierdzić, że odpowiedzi ekspertów oraz proponowane kryteria kwalifikacji do programu odnoszą się do aktualnej definicji przewlekłej postaci.</p> <p>Niemniej jednak należy zwrócić uwagę na rozbieżności w odpowiedziach ekspertów na poszczególne pytania w przypadku ograniczonych danych na temat sytuacji w całej Polsce. Takie podejście wymuszało indywidualną analizę odpowiedzi każdego z ekspertów, przy posilkowaniu się dodatkowo komentarzami ekspertów udzielanymi przy innych pytaniach.</p>
2) Str. 57 - 58	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji do „Oszacowań na podstawie danych epidemiologicznych”</i></p> <p>a) Przy ocenie prawdopodobieństwa spontanicznych remisji należy mieć również na uwadze charakter leczenia kolejnych linii. U części pacjentów nie jest stosowane leczenie w pierwszej linii (obserwacja). Prawdopodobieństwo spontanicznej remisji jest wyższe w pierwszych miesiącach trwania choroby. Cytowane przez Agencję źródła informacji dotyczą remisji występujących przede wszystkim przed okresem 6 miesięcy. U większości pacjentów przetrwała postać choroby przekształciła się w formę przewlekłą.</p> <p>b) Wyniki badania PLATE (chorobowość średnio 56 pacjentów) zostały uwzględnione w analizie wrażliwości. W analizie podstawowej wykorzystano obliczenia na podstawie opinii ekspertów wskazujące na wyższą chorobowość niż w badaniu PLATE (80 pacjentów) – sugerowany przez Agencję wzrost liczebności populacji docelowej względem wyników badania PLATE został więc uwzględniony.</p>
3) Str 61 – 62	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji do liczebności populacji docelowej na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przeprowadzonego przez wnioskodawcę.</i></p> <p>Przy braku w pełni wiarygodnych opublikowanych danych na temat liczebności populacji docelowej również eksperci nie udzielili precyzyjne odpowiedzi na pytania. Część ekspertów podawała informacje epidemiologiczne na temat ITP łącznie, a część – na temat przewlekłej ITP (np. odpowiedź na pytanie 1d: odsetek przewlekłej formy wieku pediatrycznego z brakiem odpowiedzi na standardowe leczenie wśród wszystkich pacjentów z ITP u eksperta 1.; odsetek braku odpowiedzi na standardowe leczenie wśród przewlekłej postaci u dzieci z ITP u pozostałych ekspertów). Dane o takiej strukturze wymuszały indywidualną analizę odpowiedzi każdego z ekspertów, posilując się dodatkowo komentarzami ekspertów udzielanymi przy odpowiedzi na inne pytania w ankiecie. Niemniej jednak dogłębna analiza odpowiedzi ekspertów na wszystkie pytania dotyczące epidemiologii oraz konsultacje na Panelu ekspertów pozwoliły określić niezbędne dane. Wykazano, że pomimo odmiennej interpretacji niektórych pytań wyniki końcowe cechują się stosunkowo niskim rozrzutem.</p>
4) str. 62. ORAZ rozdział 6.3.3., str. 63., punkt 2.	<p><i>Dotyczy liczebności pacjentów z ITP uzyskanych na podstawie danych NFZ</i></p> <p>Pomimo uwag Agencji w zakresie rozbieżności definicji przewlekłej postaci ITP i jej uwzględnienia w analizach wnioskodawcy (AWA str. 57-58) w swoich obliczeniach Agencja nie uwzględniła tego aspektu, nawet wykorzystując informacje o niższej wiarygodności. Ocena liczby pacjentów na podstawie analizy rozpoznań (głównych lub towarzyszących) wykazywanych w świadczeniach medycznych nie pozwala jednoznacznie określić liczebności populacji pacjentów z ITP. Niezbędne jest przyjęcie dodatkowych kryteriów. Np. nie odrzucono obserwacji m.in. z powodu niepotwierzonego rozpoznania przyjmując odpowiednie kryterium dotyczące liczby świadczeń z rozpoznaniem D69.3 i/lub okresu pomiędzy kolejnym wskazaniem</p>

	<p>rozpoznania D69.3, co pozwoliłoby uwiarygodnić otrzymane liczebności populacji chorych.</p> <p>Przedstawione w AWA dane NFZ wskazują, że w Polsce żyje w 2016 roku około 1400 chorych na ITP wieku pediatrycznego, niezależnie od charakteru choroby (okresu utrzymywania się objawów) i charakteru leczenia. Wykorzystując opinie ekspertów i dane zagraniczne w zakresie odsetka dzieci wśród wszystkich chorych na ITP (od 10 do 30%, średnio 18,9%) chorobowość ITP w Polsce mieściłaby się między 5 a 8 tys. chorych.</p> <p>W/w wartości są prawie dwukrotnie wyższe od liczby chorych raportowanej w badaniu PLATE z 2007 – 2008 roku, uwzględniającego główne ośrodki leczenia w Polsce. Zarówno potencjalny wzrost zapadalności na ITP, ograniczenia badania PLATE, jak i modyfikacje zaleceń związanych z postępowaniem klinicznym wśród tych pacjentów nie mogą odpowiadać za tak wysoki wzrost.</p>
<p>4) str. 62. ORAZ rozdział 6.3.3., str. 64., punkt 3.</p>	<p><i>Dotyczy kalkulacji liczebności populacji scenariuszy nowym i istniejącym BIA wnioskodawcy</i></p> <p>W BIA wnioskodawcy przeprowadzono dokładne obliczenia liczebności populacji pacjentów leczonych w programie w kolejnych latach analizy. Jednocześnie założono stałą chorobowość przewlekłej ITP w ramach obydwu scenariuszy i dla wszystkich lat.</p> <p>Przy uwzględnieniu w/w założenia nie zaistniała konieczność wprowadzenia zmian proponowanych przez analityków Agencji (liczba pacjentów na SoC stanowi dopełnienie do chorobowości liczby pacjentów w programie, jeżeli nie jest ona wyższa). Modyfikacje wprowadzone przez analityków Agencji znoszą założenia dotyczące stałej chorobowości w horyzoncie analizy i takiej samej liczby pacjentów obserwowanych w ramach obydwu scenariuszy. Wyższa chorobowość cITP w wyniku wprowadzenia programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie ma uzasadnienia i potwierdzenia w dowodach naukowych.</p>

* 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.

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.)

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

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