

OT.4351.17.2017

Dyr. Wysocka - 20
Matuszowski
507A



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 wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.17.2017
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Arzerra (ofatumumab) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)”.

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту 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:

Wiktor Janicki, Członek Zarządu Roche Polska

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

OT.4351.17.2017

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

Sa. K. Ciok
do sprawy
06.07.2017
Matuszowski

J. Ranko
Dyrektor
Wydziału Oceny Technologii Medycznych
dr n. med. Wojciech Wysockański

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:

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 działalność gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

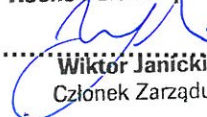
Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

.....
.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Roche Polska Sp. z o.o.

Data składania i podpis osoby składającej DKI


Wiktor Janiński
Członek Zarządu

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 5.3, Tabela 28	<p><i>W wariancie podstawowym analizy ekonomicznej oszacowano, że terapia ofatumumabem przynosi większe efekty zdrowotne niż terapia obinutuzumabem, przy czym wniosek ten nie jest spójny w wynikami analizy klinicznej. Patrz rozdział 4.3. Komentarz Agencji niniejszego opracowania.</i></p> <p>Nie można uznać, że terapia ofatumumabem przynosi większe efekty niż terapia obinutuzumabem. Wyniki porównania pośredniego pozwalają wręcz wyciągnąć odwrotny wniosek. „W wyniku porównania pośredniego skuteczności ofatumumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (OFA+CHL) w porównaniu do obinutuzumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (OBI+CHL), zaobserwowano m.in.: istotnie statystycznie krótszy czas przeżycia wolny od progresji w grupie OFA+CHL, zarówno dla PFS ocenianego przez IRC, jak i przez badacza oraz dla obu okresów obserwacji z badania CLL11 (39 i 48 miesięcy), istotnie statystycznie mniejszy całkowity odsetek odpowiedzi na leczenie, istotnie statystycznie mniejszy odsetek odpowiedzi częściowej, istotnie statystycznie krótszy czas do wdrożenia następnego leczenia, istotnie statystycznie więcej zgonów, istotnie statystycznie krótsze przeżycie wolne od niekorzystnych zdarzeń oraz nieistotnie statystycznie krótsze przeżycie całkowite oraz nieistotnie statystycznie mniejsze prawdopodobieństwo osiągnięcia ujemnej choroby resztkowej w szpiku kostnym.”</p> <p>Również we wszystkich odnalezionych analizach ekonomicznych stosowanie leku Arzerra przynosi gorsze efekty kliniczne niż podanie leku Gazyvaro (znaczący spadek QALY w wyniku zastosowania produktu Arzerra względem Gazyvaro - w przedziale od 0,77 do 0,84).</p> <p>Wnioski płynące z przedstawionej analizy są zatem odmienne od wniosków płynących z innych odnalezionych analiz ekonomicznych w zakresie skuteczności ocenianych interwencji.</p> <p>Błędne wnioskowanie o skuteczności produktu Arzerra w analizie ekonomicznej i modelu ma prawdopodobnie związek z błędnym wprowadzeniem danych do modelu w zakresie skuteczności ofatumumabu (błąd przy oszacowaniu parametru „OS ze zgonem z innych powodów” w ramieniu komparatora). Zidentyfikowany przez analityków Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji błąd zmienia wnioskowanie z analizy – po korekcie parametru OS Gazyvaro generuje wyższą wartość QALY niż produkt Arzerra, co jest spójne z wynikami innych analiz ekonomicznych odnalezionych w przeglądzie systematycznym dla leku Azerra. Wobec powyższego wnioskowanie przedstawione przez Wnioskodawcę dla leku Azerra należy uznać za niewiarygodne.</p>

Rozdział 5.3	<p>Istotnym ograniczeniem obliczeń przeprowadzonych w ramach analizy ekonomicznej Wnioskodawcy dla leku Arzerra jest brak uwzględnienia rzeczywistych kosztów komparatora (Gazyvaro), wynikających z obowiązującej umowy dotyczącej realizacji instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) w kontekście refundacji tego leku w populacji chorych z przewlekłą białaczką limfocytową. Z perspektywy płatnika publicznego prowadzi to do zawyżenia kosztu terapii obinutuzumabem względem ofatumumabu, w szczególności w wariancie z uwzględnieniem RSS. Z tej przyczyny (pomijając błędy obliczeniowe), wyniki analizy ekonomicznej dla leku Arzerra, tj. wartości CUR dla obu porównywanych interwencji (w tym również analiza wrażliwości), ale także wynikające z tego porównania ceny progowe ofatumumabu są obciążone dodatkowym błędem.</p> <p>W ten sposób również wykonane obliczenia własne AOTMiT nie są precyzyjne, w szczególności w kontekście oszacowanego przez analityków Agencji wskaźnika ICUR dla porównania obydwu interwencji. Z uwagi na to, że w tym konkretnym przypadku ofatumumab jest tańszy, ale i mniej efektywny klinicznie niż Gazyvaro, obliczony współczynnik ICUR należy interpretować odwrotnie, tzn. jako koszt uzyskania dodatkowego roku życia w pełnej jakości przy zastąpieniu ofatumumabu przez obinutuzumab. ICER obliczony przez analityków Agencji jest zawyżony, więc koszt uzyskania dodatkowego QALY dzięki zastąpieniu Arzerry przez Gazyvaro jest w rzeczywistości niższy.</p> <p>Porównanie leków Gazyvaro i Arzerra powinno <i>de facto</i> koncentrować się na różnicach w ich efektywności klinicznej (uwzględniając wyraźną przewagę obinutuzumabu), gdyż prawidłowo oszacowane koszty rzeczywiste terapii z udziałem jednego lub drugiego leku powinny być do siebie zbliżone.</p>
Rozdział 6.4	<p><i>Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy, w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Arzerra w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD-10: C91.1)” roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia zmaleją.</i></p> <p>Prognozowane wydatki inkrementalne płatnika publicznego, wynikające z zakładanego zastąpienia terapii obinutuzumabem przez leczenie ofatumumabem, również wydają się być obarczone błędem, gdyż brak uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) po stronie Gazyvaro powoduje, że domniemane oszczędności w rzeczywistości byłyby istotnie niższe. Nie jest również wykluczone, że wnioskowanie z analizy wpływu na budżet Wnioskodawcy mogłoby nawet ulec zmianie (wzrost wydatków płatnika publicznego przy zastąpieniu Gazyvaro mniej skutecznym i droższym lekiem Arzerra).</p> <p>Jednocześnie należy podkreślić, że w analizie wpływu na budżet udziały wnioskowanej technologii (tj. ofatumumabu) przyjęto w sposób arbitralny. Należy podkreślić, że jest to kluczowe założenie analizy wpływu na budżet, które ma zasadniczy wpływ na wielkość generowanych oszczędności (zwłaszcza w kontekście wyższej skuteczności produktu Gazyvaro).</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.

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.

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.)