



Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 30/2018
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji z dnia 24 maja 2018 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.4331.30.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Replagal (agalzydaza alfa) w ramach programu lekowego: "Leczenie choroby Fabry'ego (ICD-10 E 75.2)"

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. Karolkowa 30, 01207 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:

Krzysztofa Gołembiewska

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

Wniosku o objęcie refundacją leku Replagal (agalzydaza alfa) we wskazaniu "Leczenie choroby Fabry'ego (ICD-10: E75.2)"

Czego dotyczy DKI⁴:

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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, 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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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

~~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 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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, 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.

Nie dotyczy.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 16	Wśród objawów pojawiających się w wieku młodzieńczym brakuje m.in. zaburzenia rytmu serca, zaparcia, silny ból rąk, nóg, przewlekła podwyższona temperatura ciała, natomiast w wieku dorosłym: zmęczenie, wyczerpanie, zawroty głowy, bóle głowy, częste wyczerpujące bóle całego ciała, obrzęki nóg.
Str. 20 (tabela)	W opinii ekspertów pojawiają się stwierdzenia „możliwy brak efektu” oraz „brak skuteczności lub mała efektywność zastosowanego leczenia”. Jako Stowarzyszenie zrzeszające osoby cierpiące na chorobę Fabry’ego, jesteśmy w stałym kontakcie zarówno z pacjentami, którzy nie przyjmują żadnego leczenia przyczynowego, jak również z pacjentami, którzy przyjmują leczenie w programach charytatywnych obu producentów terapii enzymatycznej. Mimo niewielkiej grupy pacjentów, z naszego punktu widzenia, efektywność i skuteczność leku jest oczywista. Zrozumiałe jest, iż leczenie może mieć różny efekt w zależności od stanu zdrowia pacjenta, jednak chcemy zwrócić Państwa uwagę na to, że u osób leczonych terapią enzymatyczną, nastąpiła poprawa jakości życia, a postęp choroby został spowolniony.
Str. 20 (tabela)	Pragniemy zwrócić uwagę na fakt, iż opinia pana prof. dr hab. Janusza Książyka nie przedstawia klasycznej postaci choroby Fabry’ego. Pełniejszy opis klasycznej postaci został przedstawiony w Analizie problemu decyzyjnego na str. 16 „Wśród pacjentów z chorobą Fabry’ego wyróżnia się chorych z klasyczną postacią, wariantem nerkowym i sercowym. [...] Postać klasyczna choroby cechuje się wystąpieniem objawów w dzieciństwie, w szczególności charakteryzujących się bólem neuropatycznym, zaburzeniami żołądkowo-jelitowymi i pojawianiem się naczynek, a dopiero w późniejszych dekadach życia dołączają się objawy sercowe, nerkowe i naczyniowe (Elliott 2017)”.
Str. 66	Podaje się że „wyniki badań opracowanych na podstawie rejestrów medycznych wskazują na znaczne zwiększenie występowania depresji [...] u pacjentów po 4 letnim leczeniu Aga-a”. Z naszych doświadczeń jako Stowarzyszenia wynika, iż depresja występuje przede wszystkim u tych pacjentów z chorobą Fabry’ego, którzy nie otrzymują żadnego leczenia przyczynowego i stan ten związany jest głównie z brakiem perspektyw leczenia w Polsce oraz świadomością postępującej choroby.

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

2. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału,	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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

tabeli, wykresu, strony)	
Cały dokument	Znaczną część piśmiennictwa stanowią dokumenty oraz publikacje wydane przed pięcioma czy nawet dziesięcioma laty. Ze względu na fakt, iż choroby rzadkie są nadal mało poznaną dziedziną nauki, a w ciągu ostatnich paru lat mocno zmieniło się podejście i wiedza na temat choroby Fabry'ego (m.in. w zakresie postaci choroby u kobiet z mutacją w genie α -GAL), pragniemy zwrócić uwagę na potencjalne ryzyko pominięcia istotnych czynników dotyczących choroby, jej postępujących objawów oraz możliwych skutków.

* 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
Str. 125	W stwierdzeniu: „Wyniki niniejszej analizy wskazują, że koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przy zastąpieniu BSC przez agalzydazę alfa przekracza próg opłacalności. Należy zaznaczyć, że w przypadku chorób ultrarzadkich – w tym przypadku: choroby Fabry'ego – wyniki analiz są znacząco wyższe od progów opłacalności (Connock 2006, Rombach 2013, NICE 2016). Z tego względu postulowano – w ramach projektu znowelizowanej ustawy refundacyjnej – zastosowanie w przypadku leków sierocych podejścia egalitarnego, tj. odejście od założenia jednakowego progu opłacalności dla leków stosowanych w chorobach rzadkich oraz dla leków stosowanych przy powszechnie występujących schorzeniach.” pragniemy zwrócić szczególną uwagę na zdanie pogrubione powyżej. Jest to kluczowe do zrozumienia z jakimi problemami borykają się osoby cierpiące na choroby rzadkie w świetle obowiązujących przepisów.
Str. 127	W stwierdzeniu: „Według wyników modelowania przeprowadzonego w niniejszej analizie łączny zdyskontowany koszt wynikający z zastosowania agalzydazy alfa w przeliczeniu na jednego pacjenta w horyzoncie dożywotnim oszacowano na poziomie 10,6 mln zł bez RSS oraz 9,5 mln zł z RSS dla produktu leczniczego Replagal. Największą składową kosztów jest kwota refundacji terapii produktem leczniczym Replagal: 10,5 mln zł bez RSS i 9,4 mln zł z RSS. Analogiczny koszt wynikający z zastosowania jedynie najlepszego leczenia objawowego oszacowano na 64,2 tys. zł, w czym największy udział mają koszty leczenia powikłań wynoszące 50 tys. zł. Dla porównania: koszt leczenia powikłań u pacjenta, u którego wdrożono terapię agalzydazą alfa oszacowano na 35 tys. zł.” pragniemy zwrócić uwagę na fakt, iż koszty poniesione przez podatnika na rzecz osoby chorej nie ograniczają się jedynie do kosztów leczenia objawowego, ale również do kosztów wynikających z przedwczesnej utraty zdrowia i zdolności do pracy. Przy braku leczenia przyczynowego, dodatkowy koszt generuje zasiłek dla bezrobotnych, świadczenia rentowe, jeżeli takie przysługują, a także inne zapomogi będące konieczną pomocą skierowaną dla osób, które ze względu na stan zdrowia nie są w stanie podjąć pracy i zostały pozbawione środków do życia.

* 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
Str. 85	W oszacowaniu czynnika RSS nie jest oczywiste, czy uwzględnione zostały wszystkie koszty poniesione przez podatnika w przypadku utraty przez osobę chorą zdrowia i zdolności do pracy. W stwierdzeniu: „W przypadku, gdy zastosowanie wnioskowanej interwencji zamiast refundowanej technologii alternatywnej prowadzi do istotnego wydłużenia przeżycia całkowitego chorych, a tym samym zwiększenia potencjału produkcyjnego społeczeństwa , zasadne jest przeprowadzenie analizy dodatkowo z perspektywy społecznej.”, pragniemy zwrócić uwagę, iż osoba chora, która utraci zdolność do pracy, nie tylko nie przyczynia się do zwiększenia potencjału produkcyjnego społeczeństwa, ale również generuje dodatkowe koszty, wynikające z ograniczenia lub braku niezbędnych środków do życia, których sama, ze względu na utratę zdrowia, nie jest w stanie sobie zapewnić.

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