

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4351-23/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Pegasys (peginterferonum alfa-2a) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”,

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. 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:

Ewa Grenda, Dyrektor Generalna, Członek Zarządu Roche Polska Sp. z o.o.

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją leku Pegasys (peginterferonum alfa-2a) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B18.2)”,

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:

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.

Roche Polska Sp. z o.o., członek zarządu spółki

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

27.07.2015

Roche Polska Sp. z o.o.


Ewa Granda
Dyrektor Generalny

⁵ niepotrzebne skreślić

Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.3.1.4., str. 34	<p>Od autorów badania uzyskano informację, że dawkowanie peginterferonu alfa-2a było zgodne z ChPL i wynosiło 180 µg/1,73 m² pc. Z przyczyn technicznych dowód na kontakt z autorem nie został wysłany przy uzupełnianiu minimalnych wymagań do analizy. Z tego powodu został załączony poniżej.</p> <p>[REDACTED]</p> <hr/> <p>Od: Ron Shaoul <ron.shaoul@gmail.com> Wysłano: 7 października 2014 06:44 Do: [REDACTED] DW: [REDACTED] Temat: Your comments</p> <p>Dear [REDACTED]</p> <p>We thank you for the comments. We reviewed our submission to the paper and indeed the original dose submitted was mcg/m2. Unfortunately, in the final version it was changed by the editor to mg. Regarding the 2nd point the dose given was 180 mcg/1.73 m2 x body surface area as recommended. We agree that it was not that clear in the paper.</p> <p>Best wishes,</p> <p>Ron Shaoul</p> <p>— Ron Shaoul MD Clinical Associate Professor of Pediatrics Director, Pediatric Gastroenterology Unit Meyer Children's Hospital Rambam Medical Center</p> <p>FOB 9602 Haifa 31096 Israel</p> <p>Phone: +972-4-8542914 Fax: +972-4-8541805 Email: shaoul_r@012.net.il</p>
Rozdział 4.2., str. 51	Wyniki uzyskiwane dla zakażeń genotypami innymi niż 1b zostały uwzględnione w analizie wrażliwości i nie wpłynęły znacząco na zmianę wartości ICUR.
Rozdział 4.2., str. 52	Przybliżenie wartości dawkowania nie jest zgodne z <i>ChPL Rebetol</i> , gdzie nie wskazano zaokrąglania w opisie dawkowania (inaczej niż w <i>ChPL Copegus</i>). Model ekonomiczny bazuje na średnich, co sprawia, że lepiej obrazuje rzeczywistość. Zaokrąglanie dawek dziennych skutkuje zaniżaniem (w tym przypadku) kosztów całkowitych i jest o wiele większym ograniczeniem, niż uwzględnienie wartości średniej (choćby tylko teoretycznej).
Rozdział 4.5.3., str. 57	Spadek kosztu obu analizowanych terapii przy obniżeniu wieku pacjenta jest uzasadniony i intuicyjny, ze względu na: zmianę dawkowania niektórych leków (na mniejsze, ze względu na mniejszą wagę i wzrost pacjenta w danym przedziale wiekowym), wydłużenie oczekiwania na kolejną linię leczenia, co sprawia, że na dalsze koszty działa większe dyskonto oraz większa część chorych wypada z modelu lub przechodzi do innych stanów w oczekiwaniu na leczenie.
Rozdział 4.5.4., str.	Wyniki obliczeń własnych Agencji budzą wątpliwości ze względu na duży spadek QALY w porównaniu z modelem Wnioskodawcy. Warto nadmienić, że wyniki dla wszystkich podtypów

58	ogółem wskazują na wyższe odsetki SVR niż w modelu Wnioskodawcy, co intuicyjnie wskazywałoby na wzrost QALY.
Rozdział 5.3.2., str. 69	W analizie uwzględniono liczbę nowych przypadków zakażeń WZW C w latach 2009 - 2013 klasyfikowanych w oparciu o definicję z 2009 r. celem oszacowania populacji jak najbardziej zgodnej z obecnie obowiązującą dostępnością do badań diagnostycznych w kierunku zakażenia HCV. Niemniej trend liczby nowych zachorowań wynikający z przyjęcia obu definicji jest wzrostowy co nie wpływa znacząco na zmianę wyników analizy.
Rozdział 5.1 str. 60 przypis 5 Komentarz analityka AOTMiT	<p>Liczba 230 tys. podana w przytoczonej w komentarzu przez analityka AOTMiT publikacji nie odnosi czytelnika do żadnego źródła. Według publikacji Flisiak 2011, na podstawie kilku badań przeprowadzonych na populacji polskiej, odsetek chorych z przeciwciałami anti-HCV w populacji Polskiej może wahać się pomiędzy 0,6% - 2,1%. Według autorów tej publikacji u 26% - 65,7% z nich występuje aktywna wiremia HCV RNA. Stąd można przypuszczać, że osób z aktywną wiremią, potencjalnie podlegających leczeniu może być w Polsce zarówno ok. 60 tys. jak i, biorąc do obliczeń najwyższe możliwe odsetki, aż 550 tys. Na tej podstawie można wnioskować, że liczba chorych z aktywną, przewlekłą postacią infekcją wirusową zarówno oszacowana w przedłożonej AWB jak i wskazana w Raporcie Instytutu Ochrony Zdrowia mieści się w tych granicach, istnieje także prawdopodobieństwo, że kierując się oboma szacunkami liczba ta jest przeszacowana. Widać wyraźnie, że liczba potencjalnie podlegających leczeniu waha się w bardzo szerokim przedziale, przez co szacunki charakteryzują się wysoką niepewnością. Ponadto liczba 230 tys. podana w Raporcie IOZ nie pozwala na wyodrębnienie chorych z ostrą i przewlekłą postacią WZW C. Należy także podkreślić, iż większość zakażeń WZW C ma charakter bezobjawowy, co w dużym stopniu wpływa na niepewność oszacowania. Również odsetek chorych, u których doszło do spontanicznego usunięcia wirusa waha się w bardzo szerokich granicach (15-50%) co pozwala przypuszczać, iż liczba chorych z aktywną, przewlekłą postacią WZW C z podobnym prawdopodobieństwem może przyjmować wartości z bardzo szerokiego zakresu. Warto także podkreślić, iż liczebność populacji, u której technologia wnioskowana może być zastosowana ma charakter jedynie informacyjny i nie wpływa na wnioski płynące z analizy.</p> <p>Przytoczone źródło: Flisiak R., Halota W., Horban A. i in., Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland, European Journal of Gastroenterology & Hepatology 2011, 23:1213-1217</p>

* 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, 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.)

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.