



Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr .../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<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4351.20.2017
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Opdivo (nivolumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornej i nawrotowej postaci klasycznego chłoniaka Hodgkina z zastosowaniem niwolumabu (ICD-10 C 81)”.

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 przesać 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<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:** Katarzyna Pawluczyk

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

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

- 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  
.....

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<sup>5</sup>:

<sup>1</sup> 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.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

- 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI** .....

05.07.2017

*[Podpis]*

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 5.3.2 strona 51	<p>W Analizie ekonomicznej, przy modelowaniu parametrów OS i PFS, uwzględniono najnowsze dane dotyczące skuteczności stosowania niwolumabu u dorosłych chorych z nawrotowym lub opornym na leczenie klasycznym chłoniakiem Hodgkina po autologicznym przeszczepieniu komórek macierzystych szpiku i leczeniu brentuksymabem vedotin. Były to dane o najdłuższym dostępnym horyzoncie czasowym obserwacji pochodzące z badań włączonych do analizy (CA209205 i CA209039; dane nieopublikowane).</p> <p>Dostępne dane opublikowane dotyczyły jedynie 80 pacjentów z kohorty B z badania CA209205 (publikacja Younes 2016)<sup>6</sup>. Wykorzystanie danych nieopublikowanych pozwoliło na włączenie do analizy większej liczby pacjentów zgodnych z populacją docelową, czyli pacjentów, u których nie powiodło się leczenie ASCT, po którym stosowano brentuksymab vedotin (15 pacjentów z badania CA209039 oraz 57 pacjentów z kohorty C z badania CA209205, którzy spełniali kryteria kwalifikacji do kohorty B).</p> <p>W związku z powyższym, pomimo braku możliwości weryfikacji zastosowanych danych, uznano, że stanowią one lepsze odzwierciedlenie skuteczności stosowania niwolumabu w docelowej populacji chorych niż aktualnie dostępne dane opublikowane.</p> <p>Należy zaznaczyć, że uwzględnienie najbardziej aktualnych danych dotyczących skuteczności analizowanego leku jest powszechnie wykorzystywaną praktyką w analizach ekonomicznych ocenianych przez AOTMiT.</p>
Rozdz. 5.3.4 strona 53	<p>Przedstawione obliczenia własne Agencji oparte są na trzech skrajnie konserwatywnych założeniach możliwych do zaimplementowania w analizie ekonomicznej. Można je zatem traktować jako dodatkową wieloczynnikową analizę wrażliwości.</p> <p>Założenia przyjęte w obliczeniach własnych Agencji działają skrajnie niekorzystnie dla ocenianej interwencji i nie powinny być uznane jako informatywny wariant analizy, ze względu na kumulację selektywnych założeń i bardzo małe prawdopodobieństwo wystąpienia takiego wariantu.</p> <p>Należy podkreślić, że wyniki jednoczynnikowych analiz wrażliwości oraz probabilistycznej analizy wrażliwości przedstawione w Analizie ekonomicznej są zbliżone do wyników analizy podstawowej.</p>
Rozdz. 6.3.1 strona 60	<p>Wartość odsetka pacjentów stosujących niwolumab na poziomie 90% spośród chorych kwalifikujących się do leczenia niwolumabem przyjętą w Analizie wpływu na budżet należy traktować jako wartość ostateczną. Stuprocentowy potencjał przejmowania rynku przez niwolumab nie zostanie osiągnięty, co wynika z naturalnych ograniczeń rynkowych. W związku z powyższym, uznano, że wystarczającym będzie przeprowadzenie analizy w horyzoncie 2 lat.</p>
Rozdz. 6.3.1 strona 60	<p>Ze względu na brak danych pozwalających na precyzyjne oszacowanie przeciętnego czasu leczenia w programie lekowym, w modelu Analizy wpływu na budżet wykorzystano wyniki i założenia Analizy ekonomicznej, gdzie czas leczenia oszacowano na podstawie modelowania krzywych PFS pochodzących z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej. Wszystkie założenia dotyczące przerywania leczenia przez chorych są zgodne z założeniami przyjętymi w Analizie ekonomicznej.</p> <p>Liczebność pacjentów w każdym cyklu danego roku w arkuszu kalkulacyjnym Excel oznacza liczbę pacjentów w danym roku, którzy przejdą dany cykl terapii (o podanym</p>

<sup>6</sup> Younes A, Santoro A, Shipp M, Zinzani PL, Timmerman JM, Ansell S, Armand P, Fanale M, Ratanatharathorn V, Kuruvilla J, Cohen JB, Collins G, Savage KJ, Trneny M, Kato K, Farsaci B, Parker SM, Rodig S, Roemer MG, Ligon AH, Engert A. Nivolumab for classical Hodgkin's lymphoma after failure of both autologous stem-cell transplantation and brentuximab vedotin: a multicentre, multicohort, single-arm phase 2 trial. *Lancet Oncol.* 2016 Sep;17(9):1283-94.

	numerze). Przykładowo w I roku analizy 35 pacjentów otrzyma pierwszy cykl leczenia.
Rozdz. 6.3.3. strona 61	Założenie przyjęte przez AOTMIT w obliczeniach własnych, zgodnie z którym wszyscy chorzy kwalifikujący się do leczenia w danym roku zostaną poddani terapii od początku roku refundacji niwolumabu w ramach programu lekowego jest założeniem niemożliwym do osiągnięcia w praktyce klinicznej. Wynika to między innymi z długiego okresu przygotowawczego do decyzji refundacyjnej do włączenia pierwszego chorego do leczenia czy propagacji informacji o dostępności nowego leczenia. Podejście zakładające liniowe włączanie pacjentów do programu zaprezentowane w Analizie wpływu na budżet wydaje się być zdecydowanie bardziej prawdopodobne.

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>7</sup>

#### 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

<sup>7</sup> 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.

#### **d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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