



kopia

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 wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.9.2017
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Maviret (glecaprevirum/pibrentasvirum) we wskazaniu: leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u osób dorosłych zakażonych genotypami 1-6 HCV, w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową (ICD-10 B 18.2)”.

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 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 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:

ŁUKASZ PERA

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

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.

Jestem pracownikiem Liniokodawy
tj. ABBvie Polska Sp. z o.o.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKl

08.02.2018 *Zobryk*

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																																												
Rozdz. 3.6 Tabela 32.	Według programu lekowego B.71 preparat Sovaldi stosowany jest zgodnie z ChPL, która w genotypie 2 dopuszcza tylko schemat SOF+RBV podawany przez 12 lub 24 tyg. Zatem schemat SOF+PegIFN+RBV w genotypie 2 nie może być refundowany w ramach programu B.71.																																												
Rozdz. 4.1.3.2 Str. 59 Kropka 1 (Źródłem wyników skuteczności...)	<p>Korzystano z najbardziej aktualnych danych na dzień złożenia wniosku refundacyjnego. W przypadku nowych leków doniesienia konferencyjne stanowią często jedyne źródło informacji, podczas gdy pełnotekstowe publikacje pojawiają się z kilkumiesięcznym opóźnieniem.</p> <p>Warto jednak nadmienić, że w opublikowane po dacie złożenia wniosku pełnotekstowe publikacje do badań CERTAIN-1 i EXPEDITION-4 zaprezentowały wyniki w pełni zgodne z tymi, które publikowano w postaci doniesień konferencyjnych.</p> <table border="1" data-bbox="443 925 1342 1570"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">CERTAIN-1 (GT 1 i 2)</th> <th colspan="2">EXPEDITION-4 (GT 1-6)</th> </tr> <tr> <th>Abstrakt</th> <th>Pełny tekst</th> <th>Abstrakt</th> <th>Pełny tekst</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>SVR12</td> <td> GT1: GP8 128/129 (99) GP12 38/38 (100) </td> <td> GT1: GP8 128/129 (99) GP12 38/38 (100) </td> <td>102/104 (98)</td> <td>102/104 (98)</td> </tr> <tr> <td></td> <td> GT2: GP12 18/18 (100) </td> <td> GT2: GP12 18/18 (100) </td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Nawrót</td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0) </td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0) </td> <td>0/104 (0)</td> <td>0/104 (0)</td> </tr> <tr> <td>Przełom wirusologiczny</td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0) </td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0) </td> <td>0/104 (0)</td> <td>0/104 (0)</td> </tr> <tr> <td>AE</td> <td> GP8 74/129 (57) GP12 37/ 56 (66) </td> <td> GP8 74/129 (57) GP12 37/ 56 (66) </td> <td>74/104 (71)</td> <td>74/104 (71)</td> </tr> <tr> <td>SAE</td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0) </td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0) </td> <td>25/104 (24)</td> <td>25/104 (24)</td> </tr> <tr> <td>AE prowadzące do utraty</td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 2/56 (4) </td> <td> GP8 0/129 (0) GP12 2/56 (4) </td> <td>4/104 (4)</td> <td>4/104 (4)</td> </tr> </tbody> </table>		CERTAIN-1 (GT 1 i 2)		EXPEDITION-4 (GT 1-6)		Abstrakt	Pełny tekst	Abstrakt	Pełny tekst	SVR12	GT1: GP8 128/129 (99) GP12 38/38 (100)	GT1: GP8 128/129 (99) GP12 38/38 (100)	102/104 (98)	102/104 (98)		GT2: GP12 18/18 (100)	GT2: GP12 18/18 (100)			Nawrót	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	0/104 (0)	0/104 (0)	Przełom wirusologiczny	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	0/104 (0)	0/104 (0)	AE	GP8 74/129 (57) GP12 37/ 56 (66)	GP8 74/129 (57) GP12 37/ 56 (66)	74/104 (71)	74/104 (71)	SAE	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	25/104 (24)	25/104 (24)	AE prowadzące do utraty	GP8 0/129 (0) GP12 2/56 (4)	GP8 0/129 (0) GP12 2/56 (4)	4/104 (4)	4/104 (4)
	CERTAIN-1 (GT 1 i 2)		EXPEDITION-4 (GT 1-6)																																										
	Abstrakt	Pełny tekst	Abstrakt	Pełny tekst																																									
SVR12	GT1: GP8 128/129 (99) GP12 38/38 (100)	GT1: GP8 128/129 (99) GP12 38/38 (100)	102/104 (98)	102/104 (98)																																									
	GT2: GP12 18/18 (100)	GT2: GP12 18/18 (100)																																											
Nawrót	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	0/104 (0)	0/104 (0)																																									
Przełom wirusologiczny	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	0/104 (0)	0/104 (0)																																									
AE	GP8 74/129 (57) GP12 37/ 56 (66)	GP8 74/129 (57) GP12 37/ 56 (66)	74/104 (71)	74/104 (71)																																									
SAE	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	GP8 0/129 (0) GP12 0/56 (0)	25/104 (24)	25/104 (24)																																									
AE prowadzące do utraty	GP8 0/129 (0) GP12 2/56 (4)	GP8 0/129 (0) GP12 2/56 (4)	4/104 (4)	4/104 (4)																																									
Rozdz. 4.1.3.2 Str. 59 Kropka 2,3,4	W analizie klinicznej skuteczność ocenianej interwencji analizowano na podstawie najlepszych dostępnych dowodów naukowych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego literatury. Ze względu na brak grup referencyjnych uprawniających do przeprowadzenia formalnego porównania ilościowego z komparatorami przeprowadzono porównanie pośrednie bez dostosowania, co w rozpatrywanym problemie zdrowotnym ma swoje uzasadnienie z uwagi na obiektywny charakter ocenianego efektu klinicznego (SVR12) oraz znikome prawdopodobieństwo																																												

	<p>samorzutnych remisji w przebiegu przewlekłego WZW C.</p> <p>Co więcej, należy zauważyć, iż EMA dopuszcza stosowanie badań bez grupy kontrolnej w leczeniu HCV o ile spodziewane wskaźniki skuteczności (SVR12) są bardzo wysokie (ok. 95%). W związku z tym, iż w większości badań fazy 2b odsetek pacjentów osiągających SVR12 wynosił $\geq 95\%$, za uzasadnione należy uznać zastosowanie prób jednoramiennych w kolejnych fazach programu badawczego.⁶ Zdaniem EMA wnioskowanie w oparciu o badania jednoramienne mogłoby być obarczone niepewnością tylko w sytuacji, gdyby uzyskany w badaniu efekt okazał się mniejszy niż zakładany, ale w tym przypadku taka sytuacja nie miała miejsca, stąd wnioskowanie o skuteczności terapii na podstawie badań bez grupy kontrolnej należy uznać za w pełni uzasadnione.</p> <p>Dostępne obecnie terapie stosowane w leczeniu przewlekłego WZW typu C cechują się wysoką skutecznością przekraczającą 95% (np. Viekirax u pacjentów z GT1 HCV – ok. 96%). W tej sytuacji korzyści ze stosowania Maviretu tylko częściowo związane są z dalszą poprawą skuteczności (99% w GT1 HCV), aczkolwiek najważniejsza przewaga Maviretu nad dotychczas stosowanymi terapiami polega na:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. skróceniu czasu trwania terapii (u większości chorych do 8 tygodni), 2. eliminacji rybawiryny z terapii, co ogranicza ryzyko AE związanych z leczeniem, 3. możliwość zastosowania leczenia w trudnych populacjach pacjentów tj. u chorych z zaawansowaną chorobą nerek a także po transplantacji wątroby lub nerki. <p>Mając na uwadze powyższe argumenty, jakość i wiarygodność badań jest prawidłowo dobrana do specyfiki problemu zdrowotnego i spełnia najwyższe standardy akceptowane przez uznane instytucje międzynarodowe, w tym EMA.</p>
<p>Rozdz. 4.1.3.2 Str. 59 Kropka 5 (W badaniach włączonych...)</p>	<p>Miarą skuteczności terapii HCV jest odpowiedź wirusologiczna zdefiniowana jako całkowita eliminacja wirusa (SVR12). Wskaźnik ten ma istotne znaczenie prognostyczne, natomiast jako parametr laboratoryjny nie ma bezpośredniego wpływu na jakość życia. W takiej sytuacji głównym czynnikiem oddziałującym na jakość życia jest ryzyko zdarzeń niepożądanych oraz ich uciążliwość. Terapia GLE/PIB z uwagi na eliminację RBV i skrócony okres leczenia charakteryzuje się bardzo korzystnym profilem bezpieczeństwa, a zatem jej wpływ na jakość życia można uznać za marginalny. Wobec powyższego, brak wyników dotyczących jakości życia wydaje się być niewielkim ograniczeniem, nie wpływającym na możliwość wiarygodnego wnioskowania o korzyściach ze stosowania preparatu Maviret.</p>
<p>Rozdz. 4.1.3.2 Str. 59</p>	<p>Program badawczy ukierunkowany na ocenę skuteczności i bezpieczeństwa preparatu Maviret obejmował stosunkowo dużą</p>

⁶ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2016/07/WC500209917.pdf

<p>Kropka 6 (EMA zwróciła uwagę...)</p>	<p>liczebnie próbę. Ogółem w badaniach dotyczących ocenianej interwencji uczestniczyło ponad 1900 pacjentów, w tym 1449 w schematach zgodnych z ChPL. Liczebności te są porównywalne z innymi DAA.</p> <p>W dokumentach EMA dotyczących preparatu Maviret nie odnaleziono stwierdzenia, sugerującego niską liczebność próby w badaniach rejestracyjnej, a więc tej w której rzeczywiście będzie on stosowany (zgodnej z projektem programu lekowego).</p> <p>W dokumentach EMA (<i>EPAR - Public assessment report</i>) dotyczącym Maviretu odnaleziono wprawdzie uwagę o niewielkiej liczebności pacjentów, ale odnosi się ona tylko do badania MAGELLAN-1, które obejmowało chorych po niepowodzeniu NS5A i/lub NS3/4A, a zatem takich u których zgodnie z ChPL Maviret nie powinien być stosowany.⁷ Tym samym niska liczebność badania MAGELLAN-1 nie wpływa na wiarygodność wnioskowania o efektywności klinicznej terapii w populacji docelowej.</p>
<p>Rozdz. 4.1.3.2 Str. 59 Kropka 7 (Badania kliniczne...)</p>	<p>W projekcie programu lekowego jednoznacznie wskazano, że Maviret będzie stosowany zgodnie z ChPL, wg której: „Produkt Maviret nie jest zalecany w powtórnym leczeniu pacjentów, którzy byli wcześniej narażeni na działanie inhibitorów NS3/4A i (lub) NS5A.” (ChPL dla produktu Maviret, wersja polska sekcja 4.4, str. 4).</p> <p>W świetle powyższych zapisów ChPL oraz projektu programu lekowego preparatu Maviret nie będzie można stosować u pacjentów nieskutecznie leczonych inhibitorami NS3/4A i (lub) NS5A.</p> <p>Zacytowane badanie MAGELLAN-1 wskazało bowiem na istotne ryzyko dalszego rozwoju oporności w przypadku stosowania preparatu Maviret u pacjentów nieskutecznie leczonych inhibitorami NS3/4A i (lub) NS5A, co znalazło swoje odzwierciedlenie we wspomnianym powyżej zapisie w ChPL wyraźnie zakazującym stosowania preparatu Maviret w tej grupie pacjentów. Z tego też względu badanie MAGELLAN-1 zostało wykluczone z analizy klinicznej, gdyż obejmowało populację niezgodną z populacją docelową (objętą programem lekowym).</p>
<p>Rozdz. 5.3.1, str. 89 (brak SVR 24)</p>	<p>Zgodnie z treścią programów lekowych B.2 oraz B.71, w przypadku prowadzenia terapii za pomocą uwzględnionych w analizie ekonomicznej schematów leczenia w ramach monitorowania leczenia ostatnie oznaczenie markera HCV RNA odbywa się po 12 tygodniach od zakończenia leczenia (B.71), za wyjątkiem schematu SOF + PegIFN + RBV, gdzie ocena ta ma miejsce po 24 tygodniach (B.2). Jak przedstawiono w rozdziale 1.5 analizy ekonomicznej (metodyka analizy), na podstawie zapisów odpowiedniej ChPL uzyskanie odpowiedzi SVR12 stanowi istotny</p>

⁷ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004430/WC500233679.pdf

	czynnik predykcyjny dla uzyskania odpowiedzi SVR24, a zgodność obu parametrów wynosi 99% (źródło: ChPL Sovaldi).
Rozdz. 5.3.1, str. 89 (brak przejścia z SVR z CC do DC)	Zgodnie z przyjętą metodyką w ramach dostosowania modelu do warunków polskich nie ingerowano w jego strukturę. Istotnie, w ramach dostosowywania analizy nie uwzględniono możliwości progresji ze stanu 'SVR, History of CC' do stanu 'CC'. Z tego stanu w modelu możliwe jest przejście do stanu 'HCC'. Zgodnie z opisem danych w analizie ekonomicznej dla produktu Zepatier, na który powołują się analitycy Agencji, prawdopodobieństwo progresji do stanu 'CC' po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie wynosi 1,5% (str. 55, Tabela 30 w analizie CUA Zepatier). W niniejszej analizie, w ramach analizy wrażliwości (scenariusz 6) testowano wariant, w którym przyjmowano wartości maksymalne dla progresji choroby, zwiększając m.in. prawdopodobieństwo progresji do stanu HCC po uzyskaniu odpowiedzi na leczenie. Jak wskazują wyniki analizy parametry progresji choroby nie wpływały na wyniki analizy, w związku z czym brak uwzględnionego dodatkowego przejścia w modelu ma niewielki wpływ na wyniki analizy. Ponadto, biorąc pod uwagę skuteczność terapii w podgrupie chorych z marskością wątroby, terapia za pomocą preparatu Maviret ma wyższą skuteczność dla większości z możliwych porównań co oznacza, że brak takiego przejścia staje się podejściem konserwatywnym.
Rozdz. 5.3.1, str. 90 (horyzont czasowy)	<p>Wybór dożywotnego horyzontu czasowego został podyktowany specyfiką analizowanej jednostki chorobowej, której konsekwencje ujawniają się w ciągu całego życia chorego.</p> <p>Jak wynika z danych dotyczących progresji choroby wykorzystanych w obliczeniach analizy ekonomicznej, a także na podstawie odnalezionych i przedstawionych w ramach analizy problemu decyzyjnego przeglądów literatury (m.in. rozdz. 2.8 dokumentu APD), różnice w skuteczności leków przeciwwirusowych (mierzone za pomocą SVR), przekładają się na istotne różnice w zakresie występowania powikłań wątrobowych, jakości życia oraz ryzyka zgonu w długim okresie czasu.</p> <p>W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia dla horyzontu czasowego krótszego, tj. 10-letniego co dla większości z przeprowadzonych porównań potwierdziło stabilność wyników pod względem jakościowym (lub ewentualna zmiana dotyczy zmiany np. z dominacji na opłacalność). Warto zaznaczyć, że wszystkie ocenione w ostatnich latach przez AOTMiT analizy ekonomiczne dotyczące WZW C zostały przeprowadzone w dożywotnim horyzontie czasowym. Warto również zaznaczyć, że dożywotni horyzont czasowy został przyjęty w analizie ekonomicznej dla preparatu Maviret ocenianej obecnie przez agencję NICE, na podstawie której zostanie wydana rekomendacja w Wielkiej Brytanii.</p>
Rozdz. 5.3.2, str. 90 (skuteczność,	Odpowiedź na niniejszą uwagę zawarto powyżej w odpowiedzi na uwagę Agencji w rozdz. 4.1.3.2 na str. 59 (kropka 2, 3, 4). W analizie ekonomicznej w zakresie skuteczności odsetek pacjentów

<p>dane niskiej jakości), uwaga powtórzona w rozdz. 5.4, str. 91</p>	<p>uzyskujących odpowiedzi na leczenia przyjęto na podstawie najlepszych dostępnych dowodów naukowych odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej.</p>
<p>Rozdz. 5.3.2, str. 90 (ponowne leczenie po niepowodzeniu NS5A i/lub NS3/4A)</p>	<p>Odpowiedź na niniejszą uwagę zawarto powyżej w odpowiedzi na uwagę Agencji w rozdz. 4.1.3.2 na str. 59 (kropka 7).</p> <p>Podgrupa pacjentów po niepowodzeniu terapii bezinterferonowej za pomocą obecnie refundowanych w Polsce leków, nie stanowi obecnie populacji docelowej dla GLE/PIB.</p>
<p>Rozdz. 6.3, Tabela 72 (prognoza sprzedaży), uwaga powtórzona w rozdz. 6.3.1, str. 100</p>	<p>Wnioskodawca przyjął założenie o stabilizacji rynku leków bezinterferonowych opierając się m.in. na historii zużycia leków interferonowych w latach, gdy tylko te terapie były dostępne (wówczas w miarę stabilna liczba pacjentów otrzymywała leczenie). W czasie wprowadzania terapii bezinterferonowych nastąpił znaczny wzrost liczby pacjentów leczonych przeciwwirusowo, co wynikało z wprowadzenia leków bezpieczniejszych oraz o znacznie wyższej skuteczności. Trudno jednak przewidzieć jak długo wzrost będzie się utrzymywał. Dostępne dane w momencie przeprowadzania analizy, przy zastosowaniu standardowych metod prognozowania, wskazywały na bardzo duży, mało realny, wzrost liczby pacjentów leczonych terapiami bezinterferonowymi.</p> <p>Oceniając przewidywaną sytuację na rynku leków WZW C można również wziąć pod uwagę dostępne dane o liczbie chorych oczekujących na rozpoczęcie terapii (<i>na podstawie rejestru kolejek udostępniane przez NFZ</i>), liczbę nowozdiagnozowanych pacjentów oraz wzrost liczby leczonych obecnie względem lat wcześniejszych. W momencie zakończenia prac nad analizą ekonomiczną na rozpoczęcie leczenia oczekiwało około 10 tys. chorych, zaś w ciągu roku zdiagnozowano około 4,5 tys. nowych przypadków WZW C. Biorąc pod uwagę, że leczeniem obejmuje się obecnie więcej chorych niż wynosi liczba nowych przypadków zakażeń, możliwa jest nawet sytuacja (przejściowa lub trwała), w której liczba osób objętych leczeniem będzie zmniejszać się.</p> <p>Biorąc powyższe pod uwagę w analizie podstawowej przyjęto założenie o stabilizacji rynku leków bezinterferonowych. Wariant, w którym liczba pacjentów leczonych bezinterferonowo rośnie w kolejnych latach przetestowano w ramach analizy wrażliwości (wariant A1). W wariacie tym całkowite wydatki inkrementalne płatnika wzrosły w stosunku do wariantu podstawowego o ok 35-40%.</p>
<p>Rozdz. 6.3.1, str. 100 (rozbieżność wyników analiz</p>	<p>Wyniki analizy wrażliwości dotyczące rozpowszechnienia GLE/PIB wskazują na znaczne odchylenia od wariantu podstawowego. Największe różnice uzyskano przy założeniu, że wszyscy pacjenci zakażeni wirusem o GT1 i GT4 otrzymają oceniany lek. Należy</p>

wrażliwości)	zaznaczyć, że jest to założenie mało prawdopodobne, a uzyskane wyniki wskazują jedynie hipotetyczny maksymalny koszt jaki może ponieść płatnik.
Rozdz. 6.3.1, str. 100 (populacja według eksperta)	Liczba pacjentów z WZW C kwalifikująca się do leczenia preparatem Maviret wskazana przez eksperta klinicznego (57 000) wydaje się mało wiarygodna, biorąc pod uwagę liczbę pacjentów obecnie leczonych przeciwwirusowo wszystkimi dostępnymi lekami (ok. 13 000). Zgodnie z dostępnymi danymi epidemiologicznymi dotyczącymi chorobowości (rozdz. 2.5.1.2 analizy BIA) wskazana przez eksperta w ramach AWA liczba chorych dotyczy prawdopodobnie wszystkich pacjentów ze zdiagnozowanym i aktywnym WZW C w Polsce (która w analizie BIA została wskazana na poziomie 53 tys. chorych, Tabela 11). Jednakże jak wskazuje praktyka kliniczna, nie wszyscy są obecnie leczeni. Analizując sytuację chorych z WZW C należy zatem wyróżnić zarówno osoby zakażone wirusem HCV, które są potencjalnymi kandydatami do terapii przeciwwirusowej od grupy chorych którzy otrzymują leczenie. Mało prawdopodobnym jest, aby dołączenie do programu lekowego kolejnego leku spowodowało niemal 4-krotny wzrost liczby chorych, którzy zostaną objęci leczeniem.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁸

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.

⁸ 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.

