

Warszawa, dnia 30 sierpnia 2018 roku

Szanowny Pan
dr n. med. Roman Topór - Mądry
Prezes Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji

Do wiadomości: Sz. P. Marcin Czech
Dotyczy pisma znak: OT.4331.23.2018.TG.11

Szanowny Panie Prezesie

w nawiązaniu do otrzymanego pisma (znak OT.4331.23.2018.TG.11) dotyczącego niezgodności analiz przedłożonych w ramach wniosku refundacyjnego dla produktu leczniczego **CERDELGA (eliglustatum), kapsułki twarde, 84 mg, 56 kapsulek, EAN: 5909991205942** w ramach programu lekowego „**Leczenie choroby Gauchera typu I u dorosłych z zastosowaniem eliglustatu (ICD-10: E75.2)**” względem „minimalnych wymagań” Agencji określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w *sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (Dz.U.2012.388), poniżej przedstawiamy odpowiedź Wnioskodawcy na zgłoszone uwagi. Dodatkowo załączamy zaktualizowaną wersję analizy ekonomicznej, analizy wpływu na system ochrony zdrowia oraz analizy racjonalizacyjnej opracowanych dla produktu Cerdelga w trzech wersjach: „czystej”, „żółtej” – z zaznaczeniem informacji stanowiących tajemnicę przedsiębiorcy oraz „czarnej” – przygotowanej do publikacji w BIP.

I. Aktualność analiz:

- 1) Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych (§ 2). Na dzień złożenia wniosku refundacyjnego (11.04.2018 r.) dostępne były dane DGL NFZ obejmujące okres od stycznia do grudnia 2018 r. (<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,7124.html>) opublikowany w dniu 23.03.2018 r.), natomiast w analizach wnioskodawca przedstawił dane za okres od stycznia do listopada 2018 r.

Informacje zawarte w analizie klinicznej, w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej interwencji, są aktualne na dzień złożenia wniosku. Wyszukiwanie aktualizacyjne przeprowadzono, jak podano w złożonym dokumencie, 5. kwietnia 2018 r.

Analiza ekonomiczna (CMA) oraz wpływu na system ochrony zdrowia (BIA) zostały uaktualnione zgodnie z prośbą analityków Agencji w zakresie:

- cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii opcjonalnych (tj. komparatorów) zgodnie z danymi NFZ za rok 2017 oraz obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia

oraz dołączone do niniejszej odpowiedzi w formie pełnych tekstów zaktualizowanych analiz CMA i BIA [2,3]. Ponadto z uwagi na dostęp do pełnych danych NFZ za 2017 rok [6] możliwe było zweryfikowanie i ustalenie średniej rzeczywistej dawki ETZ na pacjenta leczonego przez cały rok [2].

II. W ramach analizy klinicznej:

- 1) Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie jest w pełni zgodny z kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4 ust. 2 pkt 1). W kryteriach włączenia do przeglądu systematycznego populację określono jako „dorosłych pacjentów z chorobą Gauchera typu I”, natomiast zgodnie z ocenianym programem lekowym powinni być to pacjenci dorośli z typem I choroby Gauchera ze słabym (PM), średnim (IM) lub szybkim (EM) metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6.

Celem przeglądu systematycznego, jak podkreślano wielokrotnie w całym dokumencie (Streszczenie str. 9 i 10.; Rozdział 1.2 str. 19.; itd.), było porównanie efektywności klinicznej produktu leczniczego Cerdelga (eliglustat) z imiglucerażą oraz welaglucerażą alfa w długotrwałym leczeniu dorosłych pacjentów z chorobą Gauchera typu 1 ze słabym, średnim lub szybkim metabolizmem z udziałem izoenzymu CYP2D6.

W tabeli 1 na stronie 19 analizy klinicznej zamieszczono populacyjne kryterium włączenia w postaci cyt. „Dorośli pacjenci z chorobą Gauchera typu 1” z adnotacją, iż „populację stanowiącą jedno z kryteriów włączenia określonych schematem PICO ujęto szerzej aniżeli wnioskowane wskazanie, tak aby uniknąć sytuacji pominięcia opracowań niedoprecyzowujących typu metabolizmu”. Kryteria PICO opracowane zostały na etapie przygotowywania strategii wyszukiwania. Zostały tak

sformułowane, aby podczas etapu selekcji abstraktów i pełnych tekstów publikacji nie pominąć żadnego z badań czy doniesień naukowych, w których informacji o typie metabolizmu mogło z różnych przyczyn zabraknąć. Przyjęte założenie okazało się zasadne. W części publikacji, ujętych w analizie, nie zamieszczono informacji dotyczących typu metabolizmu z udziałem izoenzymu CYP2D6 w analizowanej populacji pacjentów (*Mistry 2015* – badanie *ENGAGE*: jedno z badań rejestracyjnych dla produktu leczniczego Cerdelga; *Lukina 2017* – długookresowe badanie jednoramienne; *Ben Turkia 2013* i *Gonzalez 2013*: randomizowane badania oceniające efektywność komparatorów, tj. imiglucerazę i welaglucerazę alfa). Mając natomiast na uwadze, specyfikę omawianej jednostki chorobowej (choroba rzadka), zostały one włączone do analizy klinicznej, poszerzając jej zakres i stanowiąc ważną część przyjętego wniosku.

III. W ramach analizy ekonomicznej:

- 1) Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów i wyników zdrowotnych stosowania każdej z technologii. W analizie ekonomicznej nie uwzględniono kosztów wykonania następujących badań przy kwalifikacji do leczenia eliglustatem: MRI ośrodkowego układu nerwowego, EEG oraz konsultacji neurologicznej (§ 5 ust. 2 pkt 1, jednocześnie nie są spełnione: § 5 ust. 2 pkt 5 oraz § 5 ust. 2 pkt 6):

W analizie ekonomicznej CMA (marzec 2018 roku) zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych przedstawiono w rozdziale: **1.6 Zestawienie kosztów i konsekwencji** (strony 39-40).

Analogicznie w ramach przeprowadzonej aktualizacji analizy CMA (sierpień 2018 roku) [2] w rozdziale **1.7. Zestawienie kosztów i konsekwencji** (strony 39-40) zaprezentowano wskazywane przez AOTMiT zestawienie kosztów i wyników zdrowotnych.

Ponadto w poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywanych technologii zdrowotnych bez podania ich końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego. Konsekwencje zdrowotne przedstawiono w przeliczeniu na jednego dorosłego pacjenta dla dożywotnego horyzontu czasowego. Dane są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu [2].

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
Koszt podania leku [PLN]	37 468	211 867	211 867	
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	0	
Koszt opieki nad pacjentem z chorobą Gauchera [PLN]	23 420	23 420	23 420	
<i>Kategoria wyniku zdrowotnego</i>				
Liczba zyskanych lat życia [LYG]	21,39	21,39	21,39	
Lata życia w stanie	Mild (niewielkie nasilenie choroby)	13,98	13,98	13,98
	Mild + bone pain (niewielkie nasilenie choroby + ból kostny)	2,57	2,57	2,57
	Mild + SSC (niewielkie nasilenie choroby + ciężkie powikłania kostne)	0,15	0,15	0,15
	Moderate (średnie/umiarkowane nasilenie choroby)	4,44	4,44	4,44
	Moderate + SSC (średnie/umiarkowane nasilenie choroby + ciężkie powikłania kostne)	0,12	0,12	0,12
	Marked (znaczne nasilenie choroby)	0,08	0,08	0,08
	Marked +SSC (znaczne nasilenie choroby + ciężkie powikłania kostne)	0,05	0,05	0,05
	Severe (poważne nasilenie choroby)	0,00	0,00	0,00
	Severe + SSC (poważne nasilenie choroby + ciężkie powikłania kostne)	0,00	0,00	0,00

Tabela 2. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla populacji wcześniej leczonej ETZ

Parametr	ELI	IMI	VEL
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt podania leku [PLN]	15 701	202 840	202 840
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych [PLN]	0	0	0

- 2) Oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2–4 oraz ust. 6. powinny być przedstawione w wariantach [REDACTED] [REDACTED] (§ 5 ust. 5 pkt 1 i 2), tj. analiza nie zawiera oszacowań współczynnika CER dla technologii wnioskowanej w wariantach [REDACTED];
- 3) Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia (§ 5 ust. 6 pkt 1), tj. analiza nie zawiera oszacowania wartości CER dla wnioskowanej technologii;
- 4) Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych (§ 5 ust. 6 pkt 2), tj. analiza nie zawiera oszacowania wartości CER dla refundowanych komparatorów;

W przypadku analizy minimalizacji kosztów **wynik zdrowotny** (np. zyskane lata życia; LYG) dla rozpatrywanych interwencji **jest identyczny**, co w praktyce przekłada się na uwzględnieniu we współczynnikach CER tych samych dzielników, dlatego istotnym pozostaje tylko i wyłącznie wyznaczenie różnicy w kosztach pomiędzy rozpatrywanymi opcjami terapeutycznymi, stąd w analizie ekonomicznej CMA (marzec 2018 roku) w rozdziale **1.7. Wyniki analizy minimalizacji kosztów** przedstawiono oszacowania, o których mowa w uwagach AOTMiT [REDACTED] dla interwencji jak i komparatorów (przy równoczesnym wskazaniu identycznych wyników zdrowotnych w postaci zyskanych lat życia (LYG) w rozdziale **1.6 Zestawienie kosztów i konsekwencji; strony 39-40**).

Autorzy analizy ekonomicznej (marzec 2018 roku) w rozdziale **1.1.7. Technika analityczna** (strona 11-12) dokładnie przedstawili uzasadnienie przedstawiania różnicy kosztów rozpatrywanych technologii medycznych wraz z wyznaczeniem progowej ceny zbytu netto produktu Cerdelga:

„W ramach analizy progowej zastosowano zapisy §5 ust. 4 Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych [31], tj. wyznaczono taką cenę zbytu netto produktu leczniczego Cerdelga, przy której różnica w kosztach stosowania interwencji i komparatora jest równa zero.

Z uwagi na fakt, iż zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji (brak randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższość ocenianej interwencji nad komparatorami [27]) należy przedstawić kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której iloraz kosztu i efektu wnioskowanej technologii nie jest wyższy od ilorazu kosztu i efektu technologii opcjonalnej. W praktyce analizy minimalizacji kosztów oznacza to oszacowanie ceny

zbytu netto produktu leczniczego Cerdelga, dla której sumaryczne koszty leczenia zrównają się z sumarycznymi kosztami leczenia z zastosowaniem preparatu Cerezyme oraz preparatu VPRIV.”

Równocześnie wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji w zakresie literalnego przedstawienia wskazanych w powyższych uwagach współczynników CER w ramach aktualizacji analizy ekonomicznej [2] stworzono dodatkowy rozdział **1.5. Oszacowania, o których mowa w §5 ust. 6 Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach**, w którym to zaprezentowano oszacowania wskazanych współczynników CER dla interwencji oraz komparatorów [2].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

IV. W ramach analizy wpływu na budżet:

- 1) BIA nie zawiera oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (§ 6 ust. 1 pkt 6).
W Tabeli 24 w analizie BIA w ramach inkrementalnych wydatków nie wyszczególniono wydatków na refundację ceny wnioskowanej technologii.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Równocześnie wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji w zakresie literalnego przedstawienia wskazanych w powyższej uwadze wydatków inkrementalnych na refundację ceny wnioskowanej technologii (tj. produktu Cerdelga) w rozdziale 1.8. *Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia* zmieniono układ tabeli wynikowych z wyszczególnieniem wskazanych wydatków na eliglstat.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

2) BIA nie zawiera zestawienia tabelarycznego wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5 (§ 6 ust. 1 pkt 8). Nie zamieszczono w tabelach cen dla produktów leczniczych Cerezyme i Vpriv.

W analizie BIA (marzec 2018 roku) w rozdziale *1.7.3. Zestawienie kosztów uwzględnionych w analizie* zamieszczono dokładne roczne koszty leczenia produktami Cerezyme i VPRIV. Równocześnie powołano się na dołączoną do wniosku refundacyjnego analizę ekonomiczną CMA dla produktu Cerdelga (marzec 2018 roku), w której to zaprezentowano dokładne ceny dla ww. produktów.

Ponadto w ramach aktualizacji analizy BIA (sierpień 2018 roku) [3] dodano dodatkowy rozdział *1.7.3. Enzymatyczna terapia zastępcza – imigluceraza, welagluceraza alfa*, w którym to zamieszczono wskazane przez AOTMiT zestawienie tabelaryczne cen dla produktów Cerezyme i VPRIV.

Koszty imiglucerazy (produkt leczniczy Cerezyme, proszek do przygotowania koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji, 400 j.m.) oraz welaglucerazy alfa (produkt leczniczy VPRIV, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 400 j.m.) dostępnych w ramach programów lekowych leczenia choroby Gauchera (odpowiednio grupa limitowa 1065.0, *Imiglucerasum* i 1123.0, *Welagluceraza alfa*) zostały zaczerpnięte z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia.

Tabela 5. Koszty jednostkowe produktów leczniczych: Cerezyme (imigluceraza) oraz VPRIV (welagluceraza alfa) – Obwieszczenie MZ

Produkt leczniczy	Liczba jednostek w opakowaniu	Cena hurtowa [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Poziom odpłatności	Koszt /j.m. [PLN] (persp. NFZ/wspólna)
Cerezyme	400 j.m.	7 230,38	7 230,38	bezpłatny	18,08
VPRIV	400 j.m.	6 758,64	6 758,64	bezpłatny	16,90

persp. – perspektywa; do dalszych kalkulacji zastosowano koszt za 1 j.m. zaokrąglony do dwóch miejsc po przecinku

3) BIA nie zawiera ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub decyzję o podwyższeniu ceny. W analizie BIA nie uwzględniono kosztów wykonania następujących badań przy kwalifikacji do leczenia eliglustatem: MRI ośrodkowego układu nerwowego, EEG oraz konsultacji neurologicznej (§ 6 ust. 1 pkt 5, jednocześnie nie są spełnione: § 6 ust. 1 pkt 8 oraz § 6 ust. 1 pkt 9)

[Redacted text block]

V. W ramach analizy racjonalizacyjnej:

1) Analiza racjonalizacyjna nie zawiera przedstawienia rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań (§ 7 ust. 1 pkt 1). W analizie racjonalizacyjnej nie przedstawiono oszacowań dla wyników analizy wpływu na budżet [Redacted text]

W ramach analizy racjonalizacyjnej (marzec 2018 roku) zaprezentowano rozwiązanie oszczędnościowe, którego wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości, co najmniej odpowiadającej wzrostowi kosztów płatnika związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu Cerdelga (eliglustat). [Redacted text]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ponadto, uprzejmie proszę o:

- przekazanie arkusza kalkulacyjnego MS Excel dla analizy ekonomicznej w języku polskim, tj. języku urzędowym obowiązującym na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (Ustawa z dnia 7 października 1999 r. o języku polskim - Dz. U. z 2018 r. poz. 931.);
- przeprowadzenie w ramach analizy wpływu na budżet kalkulacji uwzględniających włączenie leku Cerdelga do istniejących grupy limitowych tj. grupy 1065.0, *Imiglucerasum* oraz grupy 1123.0, *Welagluceraza alfa*.
- udostępnienie niepublikowanych danych wykorzystanych w analizach, w celu dokonania ich weryfikacji. Jednocześnie informuję, że przedstawienie w analizach wnioskodawcy danych nieopublikowanych w sytuacji nieprzekazania wykorzystywanych źródeł do Agencji skutkować będzie brakiem możliwości sprawdzenia wiarygodności ww. danych i nieuwzględnieniem ich w analizie weryfikacyjnej Agencji.

Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji przetłumaczono najważniejsze elementy modelu nie naruszając równocześnie struktury i powiązań pomiędzy poszczególnymi arkuszami/ nazwami komórek i/lub tabel. Plik *Cerdelga_EM_Eliglustat vs ERT_082018_PL* został dołączony do niniejszego pisma.

Zgodnie z oczekiwaniem Agencji w ramach analizy wpływu na budżet przeprowadzone zostały kalkulacje przedstawiające włączenie leku Cerdelga do istniejących grup limitowych tj. grupy 1065.0, *Imiglucerasum* oraz grupy 1123.0, *Welagluceraza alfa*. Odpowiednie oszacowania zostały przedstawione w rozdziale **1.8.3 Analiza wrażliwości** (strony 30-32) zaktualizowanej analizy wpływu na system ochrony zdrowia [3].

[REDACTED]

Tabela 9. Lista ekspertów medycznych uczestniczących w badaniu ankietowym

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Powyższe opracowanie zostało przekazane Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w wersji papierowej podczas spotkania, które odbyło się w dniu 7 sierpnia br. w siedzibie Agencji. Dodatkowo wersja elektroniczna stanowi załącznik do niniejszego pisma. Wyniki przeprowadzonego badania stanowią w całości tajemnicę przedsiębiorcy i jako takie nie mogą zostać upublicznione w żadnej formie.

Oprócz wyników przeprowadzonego badania ankietowego w ramach raportu HTA zostały wykorzystane opinie ekspertów medycznych uzyskane podczas spotkania doradczego (*Advisory Board*), które miało miejsce w Warszawie w dniu 1 grudnia 2017 r.

Tabela 10. Lista ekspertów medycznych uczestniczących w *Advisory Board*

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Piśmiennictwo:

1. Hasiński P et al. Choroba Gauchera – zalecenia dotyczące rozpoznawania, leczenia i monitorowania. *Acta Haematologica Polonica* 2017;48:222-261

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

5. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
6. Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r.
7. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).

Z wyrazami szacunku,
Katarzyna Wępięć
Pełnomocnik Genzyme Europe B.V.

Załączniki:

[REDACTED]