



Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTM-OT-4351-10/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Hexvix (<i>hexyl aminolewulinianu</i>) w ramach programu lekowego: <i>Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10: C67)</i>

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:

Maria Jessa-Jabłońska

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

Czego dotyczy DKI⁴:

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

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 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 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 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 dyrektorem medycznym firmy Ipsen Poland i osobą upoważnioną do reprezentowania wnioskodawcy w sprawie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Hexvix (hexyl aminolewulinianu) w ramach programu lekowego: Leczenie raka pęcherza moczowego z wykorzystaniem heksylu aminolewulinianu podczas zabiegu przezcewkowej resekcji guza pęcherza moczowego (ICD-10: C67)

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

.....
.....
.....
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

21.05.2015
Wamena

Ulaena Jure

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi									
Strona 20, Komentarz analityków Agencji	<p>Wycena świadczenia „Przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna” (ICD-9: 57.35) w ramach grupy JGP L26 pozwala na pokrycie jedynie kosztów diagnostyki PDD, nie pozwala natomiast na pokrycie kosztów zabiegu TURBT w świetle niebieskim. Rozliczenie procedury TURBT w świetle białym (ICD-9: 57.421 i 57.422) odbywa się przy pomocy tej samej grupy, a więc ma identyczną wycenę jak sama diagnostyka fotodynamiczna. W związku z powyższym wnioskować należy, że dodatkowy koszt preparatu Hexvix w przypadku TURBT nie jest ujęty w wycenie świadczenia i w praktyce zabieg w świetle niebieskim nie jest wykonywany w ramach leczenia szpitalnego z powodu braku możliwości finansowania.</p> <p>PDD – przezcewkowa diagnostyka fotodynamiczna jest tylko procedurą diagnostyczną, a nie leczniczą i w przypadku stwierdzenia w czasie tej procedury guza pęcherza moczowego, technologia fotodynamiczna powinna być możliwa do zastosowania w trakcie zabiegu resekcji guza – TURBT, w szczególności gdy guz jest widzialny tylko w tej technologii.</p>									
Strona 45, „Analiza wrażliwości wg Agencji”	<p>Wykorzystane przez Agencję parametry dotyczące czułości i swoistości PDD pochodzące z Wytycznych EAU 2015 dotyczą wszystkich fotouczulaczy stosowanych w PDD. Referencja w Wytycznych EAU 2015 wskazuje, że dane zaczerpnięte zostały z przeglądu systematycznego Mowatt 2010 (przy czym wartości dotyczące swoistości zaprezentowane w publikacji Mowatt 2010 różnią się nieznacznie od tych z Wytycznych EAU 2015). Zaznaczyć należy, że do przeglądu Mowatt 2010 włączono łącznie 27 badań, w których oceniano trafność diagnostyczną PDD. W 18 z nich stosowanym fotouczulaczem był kwas 5-aminolewulinowy (5-ALA), zaledwie w 5 stosowany był Hexvix (Hexyl aminolewulinianu, HAL), w 2 hiperycyna oraz w 2 stosowano 5-ALA lub HAL.</p> <p>W wymienionym przeglądzie zestawiono porównawczo w postaci median (str. 7 publikacji przedstawionej w referencji Wytycznych EAU 2015) dane z włączonych badań dotyczące czułości i swoistości z podziałem wg stosowanego fotouczulacza:</p> <table border="1" data-bbox="424 1536 1410 1653"> <thead> <tr> <th></th> <th>Hexvix (HAL)</th> <th>5-ALA</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Czułość</td> <td>90%</td> <td>96%</td> </tr> <tr> <td>Swoistość</td> <td>81%</td> <td>52%</td> </tr> </tbody> </table> <p>Zaprezentowana wartość mediany dotycząca swoistości diagnostycznej dla produktu Hexvix (HAL) jest więc zbliżona do wartości parametru wykorzystanego w analizie wrażliwości przez Agencję dla TURBT w świetle białym. Dodatkowo wnioski przeglądu Mowatt 2010 (strona 9 publikacji) wskazują, że zastosowanie Hexvix (HAL) wiąże się z mniejszą liczbą wyników fałszywie pozytywnych i co za tymi idzie wyższą wartością swoistości. Przytoczone argumenty wskazują, że wykorzystana przez Agencję w analizie wrażliwości jest</p>		Hexvix (HAL)	5-ALA	Czułość	90%	96%	Swoistość	81%	52%
	Hexvix (HAL)	5-ALA								
Czułość	90%	96%								
Swoistość	81%	52%								

	<p>zaniżona poprzez włączenie do oszacowania danych dotyczących 5-ALA. Podkreślić należy, że w ramach przedstawionego przez wnioskodawcę przeglądu systematycznego badań klinicznych odnaleziono wszystkie dostępne publikacje dotyczące ocenianego produktu Hexvix, czego nie kwestionowała Agencja w analizie weryfikacyjnej (odnaleziono jedynie jedno dodatkowe badanie obserwacyjne opublikowane po dacie wykonania przeglądu). Dane wejściowe do modelu dotyczące trafności diagnostycznej oparto zatem o najlepsze istniejące dowody naukowe dotyczące preparatu Hexvix, w związku z tym również analiza wrażliwości oparta powinna być o dane włączone do przeglądu. Podkreślić należy dodatkowo, że w modelu istnieje możliwość przetestowania niepewności wymienionych parametrów również w ramach probabilistycznej analizy wrażliwości.</p>
<p>Str. 47, Akapit 1</p>	<p>W odniesieniu do stwierdzenia Agencji: „trudno jest jednoznacznie oszacować opłacalność stosowania leku Hexvix w zabiegu TURBT”. Wyniki obliczeń własnych Agencji jednoznacznie wskazują na opłacalność stosowania Hexvix w zabiegu TURBT. Należy podkreślić, że dane wykorzystane w modelu oparte były o przegląd systematyczny dotyczący efektywności diagnostycznej i klinicznej ocenianego produktu, a więc najlepsze dostępne dowody naukowe. Jedynie w przypadku „Analizy wrażliwości wg Agencji” zaprezentowano wyniki analizy wskazujące na brak opłacalności, zastosowano jednak wartości parametrów diagnostycznych uwzględniające inny fotouczulacz, a więc nie odnoszące się bezpośrednio do preparatu Hexvix. Wnioskowanie o braku opłacalności w oparciu o analizę wykorzystującą dane dotyczące innego produktu niż ten, którego dotyczy wniosek nie wydaje się być w takiej sytuacji uprawnione.</p>
<p>Str. 49, Akapit 1 (Komentarz Agencji)</p>	<p>Założenie, że Hexvix zostałaby finansowany od początku 2015 jest założeniem konserwatywnym, zawyżającym wydatki inkrementalne płatnika w tym roku. Dodatkowo, ze względu na długi horyzont czasowy przedstawiony w analizie (5 lat) oraz niewielki wzrost populacji docelowej w kolejnych latach, założenie nie ma wpływu na ostateczne wnioskowanie.</p>
<p>Str. 50, Tabela 35, wiersz 4 (założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków)</p>	<p>Ze względu specyfikę preparatu Hexvix informacje otrzymane od podmiotu odpowiedzialnego oddają najlepiej ewentualną penetrację rynku dla tego produktu. Należy podkreślić, że parametr ten został przetestowany w analizie wrażliwości, gdzie przyjęto maksymalne rozpowszechnienie (zawyżające koszty inkrementalne) produktu Hexvix w analizowanym rynku (100%).</p>

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

3. 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.

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.

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.)