

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
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4350-18/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Cortiment MMX (budezonid) kod EAN 5909991205966 we wskazaniu: "Indukcja remisji u dorosłych pacjentów z łagodną do umiarkowanej, aktywną postacią wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, gdzie leczenie preparatami 5-ASA jest niewystarczające"

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 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:

.....

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 świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

⁵ niepotrzebne skreślić

Data składania i podpis osoby składającej DK1 3 miesiące 2015

Wojciech Raczyński

Członek Zarządu
Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 3.3.1.4., str. 32, Ograniczenia i uwagi wskazane przez analityków Agencji 1)-3)	Brak możliwości porównania wyników dla budezonidu MMX i komparatorów wynika w dużej mierze z faktu, że leki steroidowe działające ogólnie były dopuszczone do obrotu kilkadziesiąt lat temu, kiedy metodyka badań i sposób oceny efektów zdrowotnych (m.in. definicja remisji) były odmienne niż stosowane dzisiaj.
Rozdz. 3.3.3., str. 40	Chorzy z badań uwzględnionych w analizie długookresowego bezpieczeństwa leków steroidowych wielokrotnie przerywali terapię lekami steroidowymi. Nie można jednoznacznie stwierdzić, że leki te były stosowane wyłącznie w okresach rzutów, jednak biorąc pod uwagę, że badania te opisywały praktykę kliniczną (w większości miały charakter retrospektywny), należy zakładać, że leczenie przebiegało zgodnie z wytycznymi, czyli leki steroidowe były stosowane w celu indukcji remisji. Zatem wyniki tych badań z dużym prawdopodobieństwem odpowiadają analizowanemu problemowi, czyli ocenie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych po wielu latach stosowania leków steroidowych w celu indukcji remisji.
Rozdz. 4.4., pkt 2, str.48	W badaniu ankietowym eksperci kliniczni potwierdzili, iż ze względu na niską biodostępność w stosunku do leków steroidowych, ryzyko wystąpienia zdarzeń jest około 7-krotnie niższe. Przyjęto więc konserwatywnie taki stosunek za wiarygodny. Z uwagi na to, że różnica ta nie jest poparta bezpośrednimi badaniami porównawczymi w analizie uwzględniono wariant w analizie wrażliwości, w którym ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych jest jedynie 2-krotnie niższe przy leczeniu budezonidem MMX [®] niż w przypadku leków steroidowych. Zmiana przedstawionego parametru nie wpływa na zmianę wnioskowania o dominacji terapii budezonidem MMX [®] nad terapią lekami steroidowymi.
Rozdz. 4.4., pkt 8, str.49	Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych ogólnodziałające leki steroidowe są lekami silnie działającymi i obciążonymi poważnymi działaniami niepożądanymi. Prawdopodobnie z tej przyczyny w Wytycznych Grupy Roboczej Konsultanta Krajowego w dziedzinie Gastroenterologii i Polskiego Towarzystwa Gastroenterologii dotyczących postępowania z pacjentem z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego podano, że nie zaleca się wielokrotnego powtarzania steroidoterapii, jednak według ekspertów tak właśnie się dzieje.
Rozdz. 4.4., pkt 6, 7, 10, 11, 13, str. 49	W analizie założono jednakową skuteczność wnioskowanej terapii i komparatora, przez co w modelu uwzględniono jedynie różniące stany choroby, nie istniała potrzeba uwzględnienia prawdopodobieństwa progresji do postaci ciężkiej. Ponieważ leki steroidowe są jedyną opcją terapeutyczną dla chorych w analizowanym wskazaniu, nie

	uwzględniono również prawdopodobieństwa zaprzestania terapii lekami steroidowymi na rzecz innego leczenia. Wszystkie te założenia były konsultowane z ekspertami klinicznymi, którzy zwrócili uwagę na fakt, iż WZJG nie jest chorobą stale i jednoznacznie postępującą, a jej przebieg jest wysoce zindywidualizowany, stąd stworzenie modelu zakładającego jedynie prawdopodobieństwo wystąpienia rzutu o nasileniu łagodnym do umiarkowanego wydaje się być zasadne. Warto również zauważyć, że obie technologie medyczne (budezonid MMX i leki steroidowe) wpływają na osiągnięcie remisji przez chorych. Jednak według opinii ekspertów klinicznych oraz zgodnie z literaturą uzyskanie remisji nie wpływa na to, jak choroba będzie przebiegać w przyszłości. Przebieg WZJG może być różny u każdego pacjenta, a więc należało zbudować taki model, który umożliwi jak najpełniejsze porównanie obu technologii. Zatem długość horyzontu czasowego nie jest parametrem rzutującym na wnioski płynące z analizy ponieważ jest nieróżniący w kontekście jednakowej skuteczności wnioskowanej terapii i komparatora, jakkolwiek skrócenie horyzontu nie jest właściwe ze względu na charakter i przebieg choroby.
Rozdz. 4.4., pkt 12, str. 49	Uwzględnienie niższej dawki terapii GSK niż tej przyjętej w wariantcie minimalnym analizy wrażliwości nie wpływa w analizie ekonomicznej na zmianę wnioskowania o dominacji terapii budezonidem MMX [®] nad terapią lekami steroidowymi.
Rozdz. 4.5.4., str. 52	Zgodnie z § 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, nie jest wyższy od ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną. Wyniki takiej kalkulacji, zobligowanej zapisami Rozporządzenia, przedstawiono w rozdziale 4.5.2. Analizy weryfikacyjnej Agencji. Kalkulacja przedstawiona w rozdziale 4.5.4. ww. Analizy, nie uwzględniająca aspektu lepszego profilu bezpieczeństwa budezonidu MMX [®] , nie znajduje uzasadnienia w myśl przytoczonych regulacji. Podejście to jest próbą uniemożliwienia stosowania budezonidu MMX [®] przez chorych na wrzodziejące zapalenie jelita grubego o nasileniu łagodnym do umiarkowanego w Polsce.

* 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*	Uwagi
--------	-------

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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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.