



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:	OT.4351.41.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Eylea (afibercept) w ramach programu lekowego: „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME) (ICD-10 H36.0)”

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:

Sebastian Schubert.....

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

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Eylea (afibercept) w ramach programu lekowego: „Leczenie cukrzycowego obrzęku plamki (DME) (ICD-10 H36.0)”

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

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

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 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 DKJ 24.02.2017

Sebastian Schubert
Schubert

Dyrektor Działu Market Access
Bayer Sp. z o. o.

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Strona 21, Rozdz. 4.1.1, Tabela 12, wiersz 2, uwagi oceniającego Strona 30, pkt 1	<p>Populacja docelowa zdefiniowana we wniosku refundacyjnym złożonym przez wnioskodawcę do MZ pokrywała się z populacją badań klinicznych uwzględnionych w analizie klinicznej. W procesie uzgadniania treści projektu programu lekowego MZ na wniosek Konsultanta Krajowego ds. okulistyki zaproponowało zmianę kryteriów włączenia do PL na co wnioskodawca wyraził zgodę.</p> <p>Tym samym aktualna definicja populacji docelowej jest zgodna z oczekiwaniem MZ.</p>
Strona 21, Rozdz. 4.1.1, Tabela 12, wiersz 2-3, uwagi oceniającego Strona 30, pkt 3	<p>Zgodnie z obowiązującymi Wytycznymi Oceny Technologii Medycznych komparatorem w ramach analiz HTA powinna być <u>technologia medyczna, która w praktyce klinicznej będzie zastępowana przez technologię ocenianą</u>. W opinii obu Ekspertów klinicznych cytowanych w AWA (strona 18/19) technologią, która może być zastępowana przez aflibercept jest fotokoagulacja laserowa. Jeden z ekspertów wskazał ponadto na możliwe zmniejszenie częstości zabiegów witrektomii dzięki zmniejszeniu liczby powikłań, natomiast żaden nie wskazał bewacyzumabu (BEW) jako technologii, która może być zastąpiona przez aflibercept. Tym samym wybór fotokoagulacji laserowej jako komparatora dla afliberceptu w ramach analiz HTA jest prawidłowy i zgodny zarówno z opiniami ekspertów, jak również z innymi dostępnymi danymi.</p> <p>Opinie ekspertów stanowią cenne źródło informacji medycznej i często są wykorzystywane w ramach analiz HTA do ustalenia aktualnej praktyki klinicznej, tym niemniej jako dowody naukowe o niskim poziomie w hierarchii dowodów naukowych (typ i podtyp wg AOTMiT - V) powinny być uzupełniane danymi pochodzącymi z innych źródeł. Tymczasem w AWA nie przedstawiono żadnych dodatkowych danych potwierdzających rutynowe stosowanie bewacyzumabu w warunkach polskich. Pominięto natomiast szereg przesłanek, które jednoznacznie wskazują, że BEW nie jest rutynowo stosowany w DME:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Możliwość stosowania BEW wskazana została tylko w jednej opinii 2) Liczba pacjentów z DME w Polsce szacowana jest na około 104 tys. osób, zakładając stosowanie BEW w ramach JGP należałoby się spodziewać od kilku do kilkunastu tysięcy pacjentów. Tymczasem zgodnie z danymi JGP w 2015 roku u pacjentów z retinopatią cukrzycową wykonano zaledwie 315 hospitalizacji, podczas których wykonywano iniekcje doszkliskowe. Warto zwrócić uwagę, że doszkliskowo podawany może być nie tylko BEW, ale również inne anty-VEGF i również kortykosteroidy. Przyjmując nawet skrajne założenie że wszystkie ww. iniekcje dotyczyły BEW preparatem tym mógł być leczony znikomy odsetek chorych DME (<1%), a zatem nie można tej terapii uznać za postępowanie rutynowe.

	<p>3) Dane NFZ z 2016 roku przywołane w AWA nie uwzględniają bewacyzumabu a jedynie aflibercept i ranibizumab (uwzględniony jako komparator dodatkowy), co dodatkowo może wskazywać na brak rutynowego wykorzystania tej terapii w praktyce klinicznej.</p> <p>Podsumowując w świetle opinii obu ekspertów klinicznych, a także dodatkowych danych nie ma podstaw do stwierdzenia, że BEW stanowi obecnie rutynową praktykę kliniczną. Nie będzie zatem zastępowany przez AFL, a więc nie stanowi on komparatora w ramach analiz HTA dla AFL.</p>
<p>Strona 30, pkt 1, ostatnie zdanie</p>	<p>Wyniki uzyskane w podgrupach wyodrębnionych ze względu na wyjściową ostrość wzroku wg BCVA, w tym także w grupie pacjentów lepiej widzących (≥ 65 liter) w odniesieniu do zmiany BCVA są zbliżone do wyników uzyskanych w populacji ogólnej badań VIVID i VISTA (ok 10 liter) i wynoszą ok 8,1-8,6 liter. Istnieją dowody naukowe wskazujące na fakt, iż pacjenci, u których wyjściowy poziom BCVA >70 liter wciąż mogą osiągnąć poprawę ostrości widzenia o ponad 5 liter, ponadto istotne jest także zahamowanie samego procesu chorobowego, które wskazywane jest przez wytyczne jako jeden z celów leczenia.</p>
<p>Strona 30, pkt 2,</p>	<p>Pomimo nieznaczących różnic w charakterystyce wyjściowej pacjentów pomiędzy badaniami AFL i RAN, przeprowadzenie porównania pośredniego pomiędzy obiema interwencjami, uznano za zasadne z uwagi na zbliżony efekt terapeutyczny uzyskiwany w grupach kontrolnych, który pozwala wysnuć wniosek, iż rzeczywiste obciążenie pacjentów było porównywalne. Zasadność przeprowadzenia porównania pośredniego szczegółowo omówiono w analizie klinicznej w Rozdz. 6.2.3. Jednocześnie istnieją inne opracowania wtórne, w których również zastosowano metodę porównania pośredniego do oceny efektu względnego pomiędzy ocenianymi interwencjami.</p> <p>Niezależnie od ograniczeń metodycznych porównania pośredniego jego wyniki są spójne z dostępną wiedzą medyczną, wytycznymi praktyki klinicznej oraz innymi przeglądami systematycznymi. Ponadto porównanie pośrednie z RAN należy traktować jako dane uzupełniające, gdyż głównym komparatorem dla AFL jest FK, a dla tego porównania istnieją dane badania z randomizacją o wysokiej wiarygodności.</p>
<p>Strona 30, pkt 4, Strona 31, akapit 1, wiersz 2-3</p>	<p>Badania VIVID i VISTA zostały przeprowadzone w oparciu o zbliżone protokoły. Badanie VISTA prowadzone było w USA, natomiast badanie VIVID w Europie, Japonii i Australii, a różnice w odsetku wcześniejszego stosowania terapii anti-VEGF najpewniej odzwierciedlają różnice w dostępności do tej terapii w poszczególnych regionach. Jednocześnie w badaniach dla RAN nie podano informacji o odsetku pacjentów stosujących wcześniejszą terapię anti-VEGF. Niemniej w aspekcie omawianego problemu zdrowotnego wydaje się nie mieć to znaczenia, gdyż w populacji docelowej z pewnością znajdują się również pacjenci z historią wcześniejszego leczenia anti-VEGF, a to oznacza że czynnik ten nie tylko nie stanowi ograniczenia,</p>

	ale wręcz zwiększa wiarygodność zewnętrzną badania.
Strona 30, pkt 4	Stopień utraty pacjentów w poszczególnych badaniach uwzględnionych w analizie był zróżnicowany, ale w większości przypadków porównywalny pomiędzy ocenianymi grupami (VIVID, VISTA, RESTORE) tylko w jednym badaniu (REVEAL) różnica między grupami osiągnęła poziom istotności statystycznej (RAN- 7,5%, FK 17%). Jednak biorąc pod uwagę wyniki uzyskane w odniesieniu do zmiany BCVA w grupach kontrolnych badań dla RAN (RESTORE, REVEAL) można stwierdzić iż uzyskiwany efekt terapeutyczny był spójny, a stosunkowo duża utrata w grupie FK nie miała większego wpływu na uzyskany wynik.
Strona 32, akapit 2	Przeprowadzona analiza w warstwach ze względu na wyjściową grubość siatkówki wskazuje na względnie stały efekt terapeutyczny AFL niezależnie od wyodrębnionych podgrup (CRT < 400 μ i CRT \leq 400 μ m) wskazując na istotną statystycznie przewagę AFL nad FK. Szczegółowe wyniki zaprezentowano w analizie klinicznej w Rozdz. 3.1.1 w tabeli 70.
Strona 50, akapit 4; strona 58 tabela 52 wiersze 2, 8; strona 60 rozd. 5.3.2 pkt 1; strona 63, główne zastrzeżenia, pkt 3	Macierze przejść dla AFL i FK zostały wyznaczone przy uwzględnieniu danych surowych z badań VIVID/VISTA. Podejście takie stanowi zaletę, a nie wadę przedłożonego modelu. Korzystanie z danych surowych pozwala na najdokładniejsze modelowanie przebiegu choroby w czasie i powinno zostać wykorzystane zawsze, gdy to możliwe. Dane surowe stanowią najlepsze dostępne dowody naukowe pozwalające na najdokładniejsze oszacowanie wartości parametrów stosowanych w analizie. Z natury jednak dane te stanowią dane poufne i nie są udostępniane publicznie, w związku z tym nie zostały przedstawione w dokumentacji analizy. Wyniki przeprowadzonej analizy są zbieżne z wynikami publikacji opisujących badania VIVID/VISTA i związku z tym wiarygodność zastosowanych danych surowych nie powinna być podnoszona jako ograniczenie przedłożonej analizy.
Strona 50, akapit 5; strona 60 rozd. 5.3.2 pkt 1; strona 63, główne zastrzeżenia, pkt 3	Macierz przejścia dla RAN powstała przez zastosowanie wartości OR, które nie zostały wprost zaprezentowane w analizie klinicznej. Nie zmienia to faktu, że do wyznaczenia wartości OR zastosowano bezpośrednio dane dotyczące wyników dla poszczególnych interwencji zaprezentowanych w analizie klinicznej. W analizie klinicznej wartości względne zostały przedstawione w postaci ryzyka względnego. Wartości OR były niezbędne do zastosowania w obliczeniach analizy ekonomicznej ze względu na strukturę dostosowanego modelu matematycznego.
Strona 50, akapit 5;	Dla porównania AFL z RAN w obliczeniach zastosowano OR dotyczący poprawy/pogorszenia wzroku o co najmniej 10 liter zamiast 10–14 liter. Podejście takie zostało omówione w analizie ekonomicznej (strona 44). Uwzględnienie poprawy/pogorszenia wzroku o 10–14 liter powodowało uzyskanie w rocznym horyzoncie czasowym wyników sprzecznych z wnioskami płynącymi w analizie klinicznej i ze względu na to dane zostały skalibrowane tak, aby wnioskowanie płynące z analizy ekonomicznej w krótkim horyzoncie czasowym było spójne z wnioskami płynącymi z analizy klinicznej.

<p>Strona 58, tabela 52, wiersz 5; strona 59, rozd. 5.3.1, pkt 2; strona 63, główne zastrzeżenia, pkt 2</p>	<p>Uzasadnienie wyboru komparatorów przedstawiono wyżej.</p>
<p>Strona 58, tabela 53, wiersz 9; strona 59, rozd. 5.3.1; strona 63, główne zastrzeżenia, pkt 1</p>	<p>W modelu przyjęto założenie o utrzymywaniu się efektu terapeutycznego w czasie (oznacza to brak pogorszenia wzroku przez założony czas po zakończeniu leczenia, jak również brak polepszenia wzroku w tym czasie). Czas utrzymywania się efektu terapeutycznego w czasie przyjęto na poziomie 4 lata dla porównania z RAN i 3 lata dla porównania z FK (tak, aby czas aktywnej poprawy wzroku + czas stabilizacji wynosił 5 lat). Uzyskana poprawa ostrości widzenia u pacjentów leczonych AFL w badaniach VIVD/VISTA utrzymywała się do 24 i 36 miesiąca (maksymalny czas obserwacji w badaniach). Podobny efekt zaobserwowano w badaniach RESTORE/REVEAL oceniających efektywność RAN. Odnaleziona publikacja Elamn 2015 (doi:10.1016/j.ophtha.2014.08.047) wskazuje na utrzymywanie się efekty terapeutycznego RAN w pięcioletnim horyzoncie czasowym. Ze względu na brak długoterminowych badań dla AFL oraz podobne wnioski płynące z badań VIVD/VISTA i RESTORE/REVEAL należy spodziewać się, że również w przypadku stosowania AFL efekt terapeutyczny zostanie utrzymany. Nieprawdą jest, że w fazie podtrzymującej założono utrzymanie się efektów zdrowotnych bez naliczania kosztów terapii. W analizie uwzględniono 5 lat terapii FK< AFL i RAN. Dawkowanie w poszczególnych latach uwzględnione w analizie opisane zostało w rozdziale 3.2 analizy ekonomicznej.</p>
<p>Strona 59, tabela 52, wiersz 13; strona 61, punkt 8</p>	<p>W badaniu Czoski-Murray 2009 nie zastosowano kwestionariuszy specyficznych dla danej jednostki chorobowej. Ocenę użyteczności przeprowadzono w oparciu o ocenę mierzoną za pomocą metody TTO przeprowadzoną przez populację ogólną, w której zamiast opisu ocenionych stanów zdrowia przeprowadzono eksperyment polegający na zastosowaniu soczewek implikujących oceniane pogorszenie wzroku. Zastosowanie użyteczności z publikacji Czoski-Murray 2009 nie zostało zakwestionowane przez AOTM w przygotowanej wcześniej analizie weryfikacyjnej (numer AOTM-OT-4351-8/2014; numer OT.4351.23.2016). Zastosowanie danych z publikacji Czoski-Murray 2009 zostało również zaakceptowane przez NICE.</p>
<p>Strona 59, rozd. 5.3.1;</p>	<p>Rozważanie krótkiego horyzontu czasowego analizy prowadzi do zaburzenia relacji kosztów i osiągniętych efektów zdrowotnych. W przypadku uwzględnienia pięcioletniego horyzontu czasowego dochodzi do sytuacji, w której uwzględnione zostają wszystkie koszty związane z analizowaną interwencją (w tym przypadku koszty leku oraz koszty obsługi programu lekowego), natomiast nie są uwzględnione wszystkie efekty zdrowotne generowane przez</p>

	<p>zastosowanie AFL zamiast komparatora – różnica w efektach zdrowotnych, która zostaje osiągnięta przez zastosowanie AFL generuje zróżnicowanie ostrości wzroku przez całe życie pacjenta. Nie ma podstaw do stwierdzenia, że po zaprzestaniu terapii AFL (lub RAN) ostrość wzroku pogarsza się szybciej, niż u pacjentów u których nie zastosowano leczenia anty-VEGF.</p>
<p>Strona 60, rozdz. 5.3.2, pkt 2</p>	<p>Analiza w podgrupach ze względu na ostrość widzenia została skomentowana wyżej, w uwagach dotyczących analizy klinicznej. W analizie ekonomicznej nie uwzględniono analizy w podgrupach ze względu na grubość siatkówki ze względu na fakt, że grubość siatkówki nie jest brana pod uwagę w kryteriach włączenia do programu lekowego.</p>
<p>Strona 61, pkt 3; strona 63, główne zastrzeżenia, pkt 6</p>	<p>Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego przedstawioną w analizie weryfikacyjnej założenia odnośnie liczby dawek przypadających na fiolkę są spójne z aktualną praktyką kliniczną. Dodatkowo założenia te potwierdzają zapisy słownika rozliczania NFZ, wskazujące możliwość rozliczenia 2 dawek AFL i RAN w jednej fiołce leku.</p>
<p>Strona 61, pkt 4</p>	<p>Przy szacowaniu średniej rocznej liczby dawek leków/średniej rocznej liczby zabiegów posłużono się najlepszymi dostępnymi danymi.</p>
<p>Strona 65, komentarz analityka AOTMiT</p>	<p>Zgodnie z danymi NFZ przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej AFL i RAN w ramach kodów H36.0, H35.9 i H35.0 zastosowano odpowiednio u 12 i 0 pacjentów w 2015 roku oraz 134 i 17 pacjentów w okresie styczeń-październik 2016 roku.</p> <p>Przytoczone dane najpewniej nie dotyczą wyłącznie pacjentów z populacji docelowej opracowanej analizy. Biorąc powyższe pod uwagę można stwierdzić, że aktualne zużycie AFL i RAN w rozważanym wskazaniu w Polsce jest niewielkie w stosunku do prognozowanego w scenariuszu nowym analizy wpływu na budżet.</p> <p>Uwzględnienie przytoczonych danych NFZ (dla AFL w wariantcie podstawowym, zaś dla RAN w wariantcie analizy wrażliwości, w którym uwzględniono stosowanie RAN) w analizie wpływu na budżet prowadziłyby do zmniejszenia oszacowanych wydatków inkrementalnych płatnika publicznego.</p> <p>Uzasadnienie braku uwzględnienia BEW w analizie przedstawiono wyżej.</p>
<p>Strona 66, ograniczenia wg analityków AOTMiT, pkt 1; Strona 74, tabela 58, wiersz 3 i 4</p>	<p>Uzasadnienie braku uwzględnienia BEW w analizie przedstawiono wyżej.</p>
<p>Strona 68, komentarz analityka AOTMiT</p>	<p>Jak wskazano w analizie weryfikacyjnej wnioskowany program lekowy nie wyklucza podawania preparatu Eylea® u pacjentów z cukrzycą typu I. Średni odsetek pacjentów, u których stwierdzono obrzęk płamki (w przebiegu cukrzycy typu I i II) w badaniu Bandurska-Stankiewicz 2014 wynosił 7,8%, a zatem jest jedynie nieznacznie wyższy od</p>

	uwzględnionego w analizie.
Strona 68, komentarz analitka AOTMiT	<p>W analizie posłużono się najlepszymi dostępnymi danymi. Przyjęte w analizie rozpowszechnienie AFL jest wyższe niż rozpowszechnienie leków anti-VEGF w pierwszych latach ich refundacji w wAMD w Polsce.</p> <p>Jednocześnie, jak podano w analizie weryfikacyjnej, Konsultant Krajowy wskazał na duże problemy organizacyjne przy realizacji programu lekowego leczenia AMD ze względu na brak specjalistów i sal umożliwiających doszkliskowe podanie preparatów anti-VEGF. Wskazano tam także, że należy spodziewać się, że problemy organizacyjne z realizacją świadczeń pogłębią się w przypadku objęcia refundacją preparatów anti-VEGF w dodatkowym wskazaniu, tj. DME.</p> <p>W związku z powyższym wydaje się, że liczba pacjentów rzeczywiście leczonych ocenianą interwencją nie powinna być wyższa od założonej w analizie.</p>
Strona 69, komentarz analitka AOTMiT	<p>Uwzględnienie w analizie problemów organizacyjnych związanych z leczeniem preparatami anti-VEGF byłoby utrudnione, a nawet niemożliwie, ze względu na brak odpowiednich danych. Ponadto ich uwzględnienie w analizie prowadziłoby do zmniejszenia oszacowania liczby pacjentów z populacji docelowej leczonych preparatem Eylea® w kolejnych latach, a zatem do zmniejszenia oszacowanych wydatków inkrementalnych płatnika publicznego uzyskanych w analizie.</p>
Strona 73, tabela 58, wiersz 1	<p>Ze względu na rozbieżności w odnalezionych badaniach epidemiologicznych oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na opiniach ekspertów w dziedzinie okulistyki. Należy podkreślić, że odnalezione badania w zdecydowanej większości nie są badaniami polskimi, dlatego wykorzystanie opinii ekspertów z Polski wydaje się bardziej zasadne. Opinie ekspertów wpisują się w przedziały wartości zaczerpniętych z badań. Oszacowana w analizie liczebność populacji docelowej zawiera się w przedziale wartości podanych przez ekspertów, do których AOTM zwróciła się z prośbą o opinię w tej sprawie (10-12 tys. oraz 30 tys.).</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
	BRAK

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.)

* 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
	BRAK

* 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
	BRAK

* 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
	BRAK

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