

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.1.2017
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Xtandi (enzalutamid) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego z przerzutami (ICD-10 C-61)”

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:

.....

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

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 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.

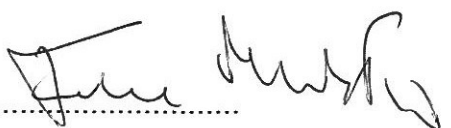
prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów 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 świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

16-03-2017 

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.1.2.3, str. 13	<p>Komentarz Agencji: Agencja zwraca uwagę na fakt, że w analizie Wnioskodawcy populacja chorych poddana analizie pomimo tego, że jest zgodna ze wskazaniem, nie jest spójna z populacją przedstawioną w proponowanym programie lekowym (np. ECOG 0-1), a kryteria kwalifikacji do badań są inne niż do programu lekowego.</p> <p>Odpowiedź Wnioskodawcy: Populacja poddana analizie jest szersza niż populacja określona w proponowanym programie lekowym, a tym samym zawiera dane dla populacji określonej w programie lekowym. W badaniach klinicznych ocena terapii odbywa się w warunkach eksperymentu, natomiast kryteria przedstawione w programie lekowym mają służyć w praktyce klinicznej w Polsce – jest więc naturalne, że nie są one w pełni spójne. Należy też zaznaczyć, że kryteria włączenia do programu lekowego sformułowane są tak, by leczeniem objęta została populacja czerpiąca największe korzyści ze stosowania opiniowanej terapii. Ponadto, w badaniach odsetek chorych niespełniających kryteriów włączenia do proponowanego programu lekowego jest bardzo niewielki, zatem fakt ten stanowi jedynie nieznaczne ograniczenie.</p>
Rozdział 4.1.2., str 23	<p>Komentarz Agencji: Według analityków Agencji niezrozumiałe jest zastosowanie w strategii skrótów HRPC, CRPC przy pominięciu ich rozwinięć, co miałyby wpływać na czułość strategii.</p> <p>Odpowiedź Wnioskodawcy: Zastosowana w analizach strategia wyszukiwania (z uwzględnieniem skrótów HRPC, CRPC połączonych operatorem logicznym OR ze słowami prostate AND cancer) jest bardziej czuła niż sugerowana przez analityków Agencji strategia, która miałyby zawierać rozwinięcia wspomnianych skrótów, czyli castrate resistant prostate cancer oraz hormone refractory prostate cancer. Należy zauważyć, iż zastosowanie słów prostate oraz cancer powoduje uwzględnienie w wyszukiwaniu zwrotów stanowiących rozwinięcia przedstawionych skrótów.</p>
4.1.4, str 31	<p>Komentarz Agencji: Analitycy Agencji opisują, że nie mogli odnaleźć w publikacji Fizazi 2014 danych o częstości występowania zdarzeń kosztnych w 12 miesiącu okresu obserwacji.</p> <p>Odpowiedź Wnioskodawcy: Dane te pochodzą z publikacji Fizazi 2014 – zgodnie z tym co wskazano w analizie. Przedstawione są na 1151 stronie publikacji i wyrażone są jako odsetki chorych bez zdarzeń kosztnych (62% i 52,9% odpowiednio w grupie ENZ i BSC). Dane dostosowano do pozostałych informacji dotyczących zdarzeń kosztnych</p>

	<p>pochozących z badania AFFIRM.</p>
<p>Rozdziały 4.1.2., 4.1.3.2 i 4.1.4, str 23, 28 i 31</p>	<p>Komentarz Agencji: Analitycy Agencji wskazują, iż przedłożone analizy powinny zawierać dodatkowe elementy, takie jak konieczność przeszukania więcej niż 1 rejestru badań klinicznych, ocenę badań wg zaleceń Cochrane, czy uzasadnienie zastosowanej metody analitycznej podczas syntezy danych.</p> <p>Odpowiedź Wnioskodawcy: Należy podkreślić, że wniosek refundacyjny wraz z analizami składano przed wydaniem obowiązujących wytycznych AOTMiT. W wytycznych obowiązujących na dzień składania wniosku takich zapisów nie było.</p>
<p>Rozdział 5.3.4. str. 53, Rozdział 2.2. str. 9;</p>	<p>Komentarz Agencji: W opinii analityków Agencji okoliczności, określone w przedmiotowych zapisach ustawy zachodzą, ponieważ analiza kliniczna nie zawierała randomizowanych badań klinicznych (head-to-head), w których wykazano przewagę enzalutamid nad octanem abirateronu (przeprowadzone porównanie pośrednie jest niewystarczające).</p> <p>Odpowiedź Wnioskodawcy: Analitycy Agencji wskazują na wystąpienie okoliczności opisanych w art. 13 ust. 3. Zapis ten mówi, że „<i>Jeżeli analiza kliniczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret pierwsze, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi ...</i>”</p> <p>W świetle oparcia wyników analizy na dwóch badaniach randomizowanych (AFFIRM i COU-AA-301) i wskazaniem wyższości ENZ nad ABI, zdaniem Wnioskodawcy nie istnieje możliwość takiej interpretacji powyższego zapisu ustawy, aby uznać zapisy art. 13 ust.3 za spełnione.</p> <p>W opinii wnioskodawcy w art. 13 ust 3. nie ma żadnej wzmianki, która mogłaby sugerować, że badania randomizowane muszą porównywać oceniane technologie w sposób bezpośredni. Interpretacja tego zapisu wskazująca na konieczność występowania badań bezpośrednio porównujących oceniane technologie medyczne jest nieuzasadniona. <u>W komentarzu Agencji dotyczącym Uwag Wnioskodawcy do AWA prosimy o wskazanie przesłanek zawartych w art. 13 ust. 3 (lub opinii prawnych), które mówią wprost o konieczności oparcia analizy na badaniu randomizowanym typu head-to-head, celem nie wystąpienia okoliczności opisanych w art. 13 ust. 3 ustawy.</u></p> <p>Należy również pamiętać, że cena liczona zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy jest inną ceną niż „klasyczna” cena progowa, przy której współczynnik ICUR jest równy progowi opłacalności (art. 12 pkt 13 ustawy).</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

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.)

ogólnych.