



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.4331.47.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Signifor (pasyreotyd) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Cushinga (ICD-10 E24.0)”

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. Przeskok 2, 00-032 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:

Sebastian Bojków

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Signifor (pasyreotyd) w ramach programu lekowego: „Leczenie choroby Cushinga (ICD-10 E24.0)”

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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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 2017 r., poz. 1938 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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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.

Dyrektor ds. Refundacji i Polityki Cenowej, Onkologia

.....
.....
.....
.....

⁵ niepotrzebne skreślić

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

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
str. 28	<p>Uwaga: „całkowicie pominięto bezpieczeństwo ketokonazolu, jako powód podając, że „bezpieczeństwo raportowane było w znacznie dłuższych okresach obserwacji lub dla znacznie szerszych populacji niż analizowana” (AKL s. 97), co zdaniem analityków Agencji nie jest wystarczającym powodem, aby całkowicie odstąpić od przedstawienia bezpieczeństwa ketokonazolu”</p> <p>Komentarz: W Analizie klinicznej jednoznacznie wskazano na zasady przyjęte przy zestawianiu danych dla PAS i komparatorów. Istotnym jest, iż uzupełnień wyników dla komparatorów dokonywano wyłącznie dla punktów końcowych zgodnych pod względem definicji przy zachowaniu jak najwyższej zbieżności w zakresie zarówno populacji docelowej, jak i okresu obserwacji. Odstąpienie od tych założeń i wnioskowanie na podstawie wyników uzyskanych w znacznie różniących się od siebie okresach obserwacji byłoby niemięrodajne i tym samym oznacza, że wykonywanie takich zestawień nie jest postępowaniem merytorycznie uzasadnionym.</p> <p>Uwaga: „przy zestawieniu wyników bezpieczeństwa dla pasyreotydu i kabergoliny pominięto kwestię hiperglikemii, która w badaniu <i>Lacroix 2018</i> wystąpiła u blisko połowy pacjentów przyjmujących pasyreotydy. Hiperglikemia nie znalazła się w zestawieniu zdarzeń niepożądanych, które wystąpiły w badaniach obserwacyjnych u pacjentów przyjmujących kabergolinę, co pozwala przypuszczać, że dotyczy niewielkiego odsetka pacjentów”</p> <p>Komentarz: Kwestia hiperglikemii nie została pominięta. Dane dotyczące częstości występowania hiperglikemii pochodzące z badania <i>Lacroix 2018</i> zostały przedstawione. Nie istnieje jednak możliwość zestawienia wyników z tego badania względem komparatora ponieważ brak jest analogicznych danych dla komparatora. Wynika to z faktu, iż w badaniach włączonych do analizy ich nie raportowano, nie można jednak wnioskować czy zdarzenia te nie występowały czy nie były ocenianym efektem zdrowotnym w tych badaniach.</p>
str. 49	<p>Uwaga: „Wnioskodawca nie przeprowadził w swej analizie porównania z brakiem aktywnego leczenia (przy równoczesnym stosowaniu najlepszego leczenia wspomagającego, BSC), na co zwrócono uwagę w piśmie Agencji nr OT.4331.47.2019.AKP.4 z dnia 13 września 2019 r. ws. niespełnienia przez analizy wnioskodawcy wymagań minimalnych. W swej odpowiedzi wnioskodawca powołał się na Opinię nr 18/2018 AOTMiT w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Signifor (pasyreotydy) we wskazaniu: zespół Cushinga pochodzenia przysadkowego w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (ICD-10: E24.0), w której wskazano, że właściwym komparatorem dla PAS są nierefundowane MET i KAB. Należy jednak wskazać, że powyższa opinia dotyczyła sfinansowania PAS u pacjenta, u którego wyczerpano wszystkie dostępne opcje terapeutyczne finansowane ze środków publicznych, w tym świadczenia, które można uznać za BSC. Dodatkowo należy wskazać, że w przypadku RDTL rozpatrywana jest także możliwość zastosowania (również w ramach RDTL) innych technologii nierefundowanych obecnie w danym wskazaniu. Natomiast obecna ocena dotyczy objęcia PAS refundacją i analizy jego opłacalności względem komparatora, który zgodnie z Wytocznymi AOTMiT w praktyce medycznej prawdopodobnie zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię – w tym przypadku brane są pod uwagę</p>

	<p>przede wszystkim technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych w danym wskazaniu”.</p> <p>„Należy przy tym również wskazać na ocenę produktu leczniczego Ketoconazole HRA, w której ocenianą interwencję porównano także z BSC, która może obejmować środki farmakologiczne, wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje oraz leczenie w oddziałach ratunkowych”</p> <p>Komentarz: Zgodnie z Rozporządzeniem MZ art. 4 ust. 3 przegląd systematyczny obejmuje porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną. Dodatkowo zgodnie z art. 4 ust. 4 jeżeli nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby.</p> <p>Terapię obejmującą środki farmakologiczne (nadciśnienie, osteoporoza, cukrzyca), wizyty ambulatoryjne, hospitalizacje oraz leczenie w oddziałach ratunkowych należy utożsamiać jako naturalny przebieg choroby (nie wpływa na przebieg choroby, a jedynie na jej pojedyncze objawy), w żadnym wypadku nie stanowi ona alternatywy dla leku Signifor®.</p>
str. 58 i str. 59	<p>Uwaga: „Zadeklarowana przez wnioskodawcę wielkość dostaw, w przypadku objęcia leku refundacją jest wystarczająca dla populacji przyjętej w wariantie podstawowym analize. Natomiast jest niewystarczająca dla wariantu maksymalnego.”</p> <p>„Zauważono, że wyznaczona roczna wielkość dostaw leku Signifor (Rozdział 8.3. AWB wnioskodawcy) dla każdej dawki pasyretotydu nie jest prawidłowa. Przyczyną są pewne przybliżenia użyte w modelu wnioskodawcy. W celu określenia wpływu przyjęcia niewłaściwej liczby opakowań na koszty leku Signifor przeprowadzono obliczenia własne. Zaistniałe różnice względem analizy podstawowej nie były wysokie i wyniosły 4% w roku pierwszym oraz 0% w roku drugim.”</p> <p>Komentarz: Zgodnie z informacjami przedstawionymi w przypisie dolnym w rozdziale 8.3. AWB wnioskodawcy, w tabelach dotyczących wielkości dostaw technologii wnioskowanej zaprezentowano oszacowania zaokrąglone do pełnej liczby opakowań. W arkuszu kalkulacyjnym obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń. W związku z tym sumy niezaokrąglonych miesięcznych wielkości dostaw odpowiednio dla 1 lub 2 roku widoczne w tabelach zaprezentowanych w rozdziale 8.3. AWB (w ostatnim wierszu tychże tabel) nie zawsze są sumami zaokrąglonych wartości wyznaczonych dla poszczególnych miesięcy. W arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do analizy uwzględniono obliczenia sprawdzające, które potwierdziły poprawność wykonanych obliczeń.</p>

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

2. 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 2017 r., poz.1844 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.

