

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.13.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Aimovig (erenumab) w ramach programu lekowego „Leczenie migreny przewlekłej erenumabem (ICD-10 G43)”

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 albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikty Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikty 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:

Dr n med. Magdalena Boczarska – Jedynak

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

Wniosek o objęcie refundacją w ramach programu lekowego: „Leczenie migreny przewlekłej erenumabem (ICD-10 G43)”

Czego dotyczy DKI⁴:

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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole



- 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

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 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.

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić



Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

10.08.2020 Magdalena Bonarska - Jedynak

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

10.08.2020 Magdalena Bonarska - Jedynak

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Migrena przewlekła to poważna choroba neurologiczna, najcięższa postać migreny, która odciska piętno na życiu pacjenta, ma wpływ na jego funkcjonowanie społeczne i zawodowe. Charakteryzuje się występowaniem bólu głowy przez minimum 15 dni w miesiącu. Ponad połowa pacjentów cierpiących na migrenę przewlekłą w ciągu roku odczuwa ból głowy średnio przez 184 dni. Ból, który odczuwają pacjenci nie ma nic wspólnego ze „zwykłym” bólem głowy. To również szereg objawów towarzyszących takich jak nudności, nadwrażliwość na bodźce, takie jak światło, dźwięki czy zapachy. U większości osób podczas ataku migreny boli nawet dotyk. Dotyczy to np. dotyku noszonej odzieży, noszenia biżuterii, ułożenia włosów, oddychania zimnym powietrzem, leżenia na tej stronie głowy, która objęta jest bólem czy dotyku bieżącej wody z kranu lub prysznicą.</p> <p>Migrenie często towarzyszą inne choroby przewlekłe, a w szczególności psychiczne, takie jak depresja, która występuje u ok. 22% pacjentów z migreną przewlekłą. Niestety często wiąże się to również z występowaniem myśli samobójczych czy nawet podejmowaniem prób samobójczych. Poza tym są narażeni na wystąpienie zaburzeń lękowych, bezsenności, otyłości, nadciśnienia tętniczego, astmy, udarów czy epilepsji. Podsumowując wszystkie dolegliwości, jakich Pacjenci doświadczają lub jakich mogą doświadczyć, przerażające jest to, że jeszcze nie zapewniono im skutecznej terapii.</p> <p>Do tej pory nie mieliśmy do dyspozycji żadnego leku, który działałby na patomechanizm napadu migrenowego i który byłby lekiem dedykowanym oraz możliwym do zastosowania tylko i wyłącznie w grupie chorych z migreną. Takim lekiem jest erenumab i jest to terapia przełomowa w tym wskazaniu. Jest on zalecany jedynie pacjentom z migreną i żadnym innym. Z braku dedykowanego leczenia dotychczas stosowane w migrenie leki to preparaty z grup przeciwpadaczkowych, przeciwdepresyjnych, przeciw nadciśnieniowych. Nie istnieją żadne linie leczenia, a wymienione terapie są wymienne w zależności od profilu objawów klinicznych u pacjenta, jego schorzeń współistniejących, zdolności do prokreacji i tolerancji leczenia. Niestety stosowanie wymienionych terapii jest obciążone licznymi działaniami niepożądanymi, względną skutecznością oraz słabą tolerancją. Pacjenci często wolą zrezygnować z takiej terapii, wracając tym samym do punktu wyjścia. Szczególnie w grupie chorych na migrenę przewlekłą i depresję nie można korzystać w pełni z obecnie dostępnych i zalecanych leków profilaktycznych ze względu na to, że część z nich, np. topiramata może nasilać objawy depresji i w skrajnych przypadkach prowadzić do myśli lub zachowań samobójczych. Właśnie ta grupa chorych mogłaby najbardziej skorzystać na wprowadzeniu enerumabu do refundacji, ponieważ obecne leczenie profilaktyczne pacjentów z migreną przewlekłą i depresją, jest ograniczone do najwyżej 2 rodzajów leków. Pierwszy z nich to amitryptylina, która z uwagi na liczne działania niepożądane (trudności w porannym wybudzeniu, senność i splątanie w ciągu dnia, zaparcia, suchość w ustach i zaburzenia rytmu serca) stosowana jest u bardzo ograniczonej liczby pacjentów - wg dostępnych danych jedynie u 2% chorych z migreną. Aż 45,1% chorych leczonych amitryptyliną odstawia lek w czasie 16-26 tygodni terapii [1]. Drugim lekiem, który możemy włączyć pacjentowi z migreną przewlekłą i depresją jest kwas walproinowy. Lek ten jest jeszcze gorzej tolerowany niż amitryptylina - powoduje wzrost masy ciała, wypadanie włosów lub odwrotnie - hirsutyzm, zaburzenia funkcji wątroby, senność i oszołomienie. Jego wysoce teratogeny wpływ na płód powoduje, że nie możemy go</p>



	<p>włączać u kobiet w wieku rozrodczym planującym ciążę. Jedynym lekiem, poza omawianym erenumabem, który może być stosowany bezpiecznie w grupie pacjentów z migreną przewlekłą i depresją, jest toksyna botulinowa typu A. To z kolei terapia nier refundowana, której miesięczny koszt leczenia dla pacjenta w praktyce oscyluje wokół 700-800 zł, gdyż do kosztów zakupu leku doliczane są koszty wizyty w gabinecie prywatnym i koszty wykonania procedury - jest to leczenie prowadzone głównie w prywatnym sektorze służby zdrowia z uwagi na brak refundacji leku.</p> <p>Pragnę również dodać, że w przypadku migreny przewlekłej nie stosuje się tryptanów jako metody leczenia profilaktycznego z uwagi na możliwość generowania polekowych bólów głowy z nadużycia (MOH-Medication Overuse Headache), a rozpoznanie to stawia się już w przypadku pobierania przez chorego więcej niż 10 tabletek tryptanu. Frowatryptan, długodziałający tryptan, niedostępny w Polsce, zalecany jest jedynie do leczenia migreny miesięczkowej i stosowany przez ok. 3 dni w miesiącu.</p> <p>Opracowanie pierwszej wysoko skutecznej oraz również dobrze tolerowanej przez pacjentów terapii jest przełomowym odkryciem. Pozytywna opinia w sprawie refundacji leku Aimovig pomoże Pacjentom prowadzić normalne życie bez ciągłego funkcjonowania w strachu przed kolejnym atakiem.</p> <p>Udostępnienie pacjentom możliwości leczenia erenumabem będzie skutkowało poprawą sytuacji i rokowań leczenia grupy pacjentów z najcięższą postacią - migreną przewlekłą, obciążoną współwystępowaniem depresji, u których poczucie beznadziei i braku perspektyw prowadzi do tragedii ich i ich rodzin.</p> <p>Leczenie profilaktyczne migreny jest jedynym zarejestrowanym wskazaniem dla Aimovig (erenumab), a zatem stosując erenumab potencjalne ryzyko nadużycia leczenia w innych wskazaniach jest w mojej opinii praktycznie niemożliwe.</p> <p>[1] Pismiennictwo: 1. Hepp Z, Bloudek L, Varon S. Systematic review of migraine prophylaxis adherence and persistence. J Manag Care Pharm 2014; 20(1):22-23</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.

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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)



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.

Handwritten signature: Bondur-Jaguel