

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	BIP – 231, analiza AOTM-OT-4351-32/2014
Tytuł:	<p>Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Veletri (epoprostenol), 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol., kod EAN 5909991089092 <p>stosowanego w ramach programu lekowego: „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”</p>

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, 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 AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:

Ewa Solarska

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego:

- **Veletri (epoprostenol)**, 1,5 mg, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 1 fiol., kod EAN 5909991089092

stosowanego w ramach programu lekowego: „Leczenie tętniczego nadciśnienia płucnego (TNP) epoprostenolem (ICD-10 I27, I27.0)”

Czego dotyczy DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu,~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: ..~~

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. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu,
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu,
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu,
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**
- Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8. Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

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.

⁴ niepotrzebne skreślić

Niżej podpisana, Ewa Solarska oświadczam, iż jestem członkiem zarządu oraz pozostaję w stosunku pracy ze spółką Actelion Pharma Polska Sp. z o.o. będącą wnioskodawcą w niniejszej sprawie.

.....
.....

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl 5.12.2014

Ewa Solarska
Dyrektor

Actelion Pharma Polska Sp. z o.o.

Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 1 str. 10	Podmiotem odpowiedzialnym dla wnioskowanego produktu leczniczego jest Actelion Registration Ltd., Chiswick Tower 13th Floor, 389 Chiswick High Road, Londyn W4 4AL, Wielka Brytania (tak min.: CHPL)
Rozdział 3.2.1.4. str. 47	W <i>Analizie klinicznej</i> powołano się na badanie <i>Chin 2014</i> , w którym w sposób opisowy przedstawiono porównanie skuteczności, bezpieczeństwa i metabolitów epoprostenolu (Flolan® vs Veletri®). Autorzy badania podają, iż dawkowanie leków w obydwu grupach było podobne. Uwzględniając te dane oraz dowody pochodzące z badań farmakokinetyki produktów Flolan® i Veletri®, autorzy badania <i>Chin 2014</i> konkludują, że sugeruje to biorównoważność obydwu analizowanych leków. Autorzy badania opisowo porównują obydwie interwencje, porównanie grup i interpretacja wyników została przeprowadzona wyłącznie przez autorów badania. Faktem jest, że autorzy badania wskazują, iż wyniki pochodzące z ich publikacji nie są przeznaczone do samodzielnej interpretacji, dlatego też autorzy <i>Analizy klinicznej</i> opierają się wyłącznie na wnioskach wyprowadzonych przez autorów badania. Badanie to cechuje się wieloma ograniczeniami (co zostało wskazane zarówno przez autorów badania jak i w <i>Analizie klinicznej</i>), uznano jednak, iż dowody z niego pochodzące są wystarczające do wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie leku Veletri® na podstawie badań dotyczących leku Flolan®.
Rozdział 4.3., Tabela 35., str. 68	Użyteczność stanów zdrowia określono na podstawie wyników przeglądu systematycznego wykonanego zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań, nie ignorując żadnych istotnych wyników i nie przyjmując dodatkowych arbitralnych rozwiązań. Ponadto nie jest zrozumiałe zastrzeżenie dotyczące przyjmowania użyteczności na podstawie różnych źródeł (różne metody wyznaczania użyteczności). W obrębie analizy podstawowej użyteczność stanów została wyznaczona w oparciu o wyniki jednej tylko publikacji <i>Keogh 2007</i> , za pomocą jednej metody. W publikacji <i>Keogh 2007</i> jakość życia mierzono przy pomocy kwestionariusza SF-36 a następnie wyniki konwertowano na wyniki SF-6D (które można sprowadzić do użyteczności) przy pomocy rzetelnego algorytmu przedstawionego w publikacji <i>Brazier 2002</i> . Wyniki były konwertowane (z wielowymiarowej skali na jednowymiarową) przez autorów publikacji <i>Keogh 2007</i> . Przytaczana w publikacji <i>Brazier 2002</i> metoda ekstrakcji użyteczności, czyli <i>standard gamble</i> , nie stanowiła odrębnej metody pomiaru jakości życia, a w tym przypadku służyła do kalkulacji użyteczności w oparciu o wyniki kwestionariusza (czyli technika ekstrakcji wartości). Podobnie w kwestionariuszu EQ-5D wykorzystuje się technikę TTO (<i>descriptive form</i>) lub VAS.
Rozdział 4.3., Tabela 35., str. 69	Kalkulacja kosztów leków z wykorzystaniem danych dotyczących rzeczywistego zużycia preparatu Remodulin (treprostynil) jest uprawniona jedynie w przypadku przeprowadzenia prognozy rzeczywistego zużycia preparatu Veletri (epoprostenol) po wprowadzeniu leku do praktyki klinicznej w Polsce. Wskazywany przez Agencję niższy koszt stosowania treprostynilu względem przyjętego w analizie i podważenie relacji kosztowej epoprostenol/treprostynil jest podejściem nieuprawnionym, jako że ceny leku Remodulin, raportowane poprzez komunikaty DGL NFZ mogą zawierać dodatkowe opusty, oferowane świadczeniodawcom przez podmiot odpowiedzialny. Porównania takiego można dokonać wyłącznie wówczas, gdy lek Veletri jest także refundowany i wyliczenie ceny Veletri pochodzi z tego samego źródła (komunikat DGL NFZ). W analizie posłużono się cenami oficjalnymi, wskazanymi w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych.
Rozdział 5.3., Tabela 48., str. 80	Populacja została skalkulowana w oparciu o najlepsze dostępne dane, których wiarygodność jest trudna do podważenia. Rozbieżność względem aktualnych danych NFZ (którymi analitycy wykonujący raport nie dysponowali) jest trudna do uzasadnienia.
Rozdział 5.3., Tabela 48., str. 81	Wskazywany przez Agencję niższy koszt stosowania treprostynilu względem przyjętego w analizie i podważenie relacji kosztowej epoprostenol/treprostynil jest podejściem nieuprawnionym, jako że ceny leku Remodulin, raportowane poprzez komunikaty DGL NFZ mogą zawierać dodatkowe opusty, oferowane świadczeniodawcom przez podmiot odpowiedzialny. Porównania takiego można dokonać wyłącznie wówczas, gdy lek Veletri jest także refundowany i wyliczenie ceny Veletri pochodzi z tego samego źródła (komunikat DGL NFZ).
Rozdział 5.3., Tabela 48., str. 82	Z uwagi na odrębną nazwę międzynarodową i inny mechanizm działania epoprostenolu i treprostynilu leki nie kwalifikują się do jednej grupy limitowej
Rozdział 9.2 str. 91 Rozdział 9.2 Str. 92 Tabela 57 Rozdział 12 str. 100 (Rekomendacje refundacyjne)	Veletri (epoprostenol) wprowadzany jest na niektórych rynkach (w tym w Kanadzie) pod nazwą handlową Caripul. Podmiotem odpowiedzialnym dla Caripul w Kanadzie jest Actelion Pharmaceuticals Canada Inc. Rekomendacje refundacyjne dot. Caripul mogą być uwzględniane przy odnoszeniu się do Veletri.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

a. Uwagi do analizy klinicznej

⁵ 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.)

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 ogólnych.

