

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4330.6.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c $\geq 8\%$

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. Karolkowa 30, 01-207 Warszawa, bądź przestać 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:

..... BARBARA ZARZYCKA

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

Produktu leczniczego **Forxiga (dapagliflozyna)** we wskazaniu cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonylomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c $\geq 8\%$

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 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

Barbara Zarzycka

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.

.....

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

BR

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

23.04.2019 *Barbara*

dr n. med. Barbara Zarzycka
specjalista chorób wewnętrznych
DIABETOLOG
9475224

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

23.04.2019 *Barbara*

dr n. med. Barbara Zarzycka
specjalista chorób wewnętrznych
DIABETOLOG
9475224

Barbara

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Flozyny a w tym oceniana dapagliflozyna ale też empagliflozyna i canagliflozyna to są leki, które nie tylko bezpiecznie obniżają poziom glukozy i robią to bez ryzyka hipoglikemii, bez narastania masy ciała, a wręcz przeciwnie – z pewną redukcją masy ciała ale też mają efekt kardioprotekcyjny - mówimy tu o efekcie całej klasy.</p> <p>M.in. efekt kardioprotekcyjny powoduje, że flozyny są rekomendowane przez polskie, europejskie i światowe wytyczne na różnych etapach leczenia pacjenta: jako dodane do metforminy, do metforminy i sulfonilomocznika a nawet dodane do insuliny.</p> <p>Na refundację flozyn czekamy już od 2013 roku. Jak czytamy na str. 67 Tabela 37 dokumentu Agencji od tego czasu do dziś dapagliflozyna zdążyła zostać zrefundowana we wszystkich krajach UE/EFTA (za wyjątkiem Francji – specyfika rynku) a w Polsce jeszcze nie. Biorąc pod uwagę całą Europę dapagliflozyna nie jest refundowana jedynie właśnie w Polsce i w Serbii – nawet Rumunia i Bułgaria mają refundację a nie mówiąc już o Czechach, Słowacji itd.</p> <p>W Polsce było już wiele prób objęcia refundacją flozyn. Dotychczasowe wieloletnie starania o refundację flozyn zawsze wiązały się z generowaniem dodatkowych wydatków NFZ i dlatego Ministerstwo zdrowia dotychczas nie zdecydowało się na objęcie refundacją tych leków. Cukrzyca typu 2 od lat jest zaniedbana jeśli chodzi o dostęp do terapii.</p> <p>Tutaj sytuację mamy wręcz przełomową. Na stronie 50, 54 , 57, 73,75 czytamy, że „objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga w wariantcie z uwzględnieniem RSS nie będzie się wiązać ani z dodatkowymi wydatkami, ani oszczędnościami dla płatnika publicznego”.</p> <p>Co więcej na stronie 60 czytamy, że „w wariantcie z uwzględnieniem RSS, zarówno w maksymalnym, jak i minimalnym wariantcie populacyjnym nie będzie się wiązać ani z dodatkowymi wydatkami, ani oszczędnościami dla płatnika publicznego.”</p> <p>Na stronie 62 czytamy o obliczeniach własnych Agencji: „Nastąpiła zmiana wnioskowania względem wyników analizy podstawowej i analizy wrażliwości wnioskodawcy w perspektywie płatnika publicznego, przy uwzględnieniu RSS – objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga wiąże się z dodatkowymi wydatkami dla płatnika publicznego: 20 412 zł w 1. roku refundacji i 22 522 zł w 2. roku refundacji.” – 20 tys. zł w skali</p>

roku na 100 tys. pacjentów tj. 20 groszy na pacjenta rocznie więcej.

Warto zapłacić te 20 groszy za pacjenta, który we wnioskowanym wskazaniu:

„cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c $\geq 8\%$ ”

będzie miał możliwość odsunięcia w czasie terapii insuliną (jedyna obecnie refundowana terapia u tej grupy pacjentów).

Dapagliflozynę będą otrzymywać w tym wskazaniu pacjenci, których koszt insuliny i tak pokrywa NFZ a tu możemy mieć terapię w tabletkach w tym samym koszcie niezależnie od wielkości tej populacji.

Dzięki refundacji flozyn w tym wskazaniu pacjenci będą mogli stosować flozynę w tabletkach zamiast insuliny we wkłuciach, będą mogli stosować stałą dawkę leku zamiast dostosowywania dawki insuliny, rzadziej będą mierzyć cukier paskami – mniejsze zużycie testów paskowych... jest to znaczna poprawa komfortu życia.

Ponadto mamy dowody na efekt kardioprotekcyjny zarówno w prewencji pierwotnej jak i wtórnej jak pokazało badanie DECLARE dla dapagliflozyny.

Badanie DECLARE-TIMI 58 z zastosowaniem dapagliflozyny i placebo dopełnia obrazu randomizowanych badań outcomowych w cukrzycy typu drugiego z zastosowaniem flozyn. To największe opublikowane do tej pory badanie – znacząco większe niż poprzednie badania EMPA-REG OUTCOME czy badanie CANVAS. Badanie DECLARE-TIMI 58 oprócz liczebności grupy wyróżnia się także włączeniem do niego znaczącego odsetka uczestników bez przebytych incydentów sercowo-naczyniowych – około 60% badanej grupy stanowili właśnie tacy pacjenci. To kohorta bardzo reprezentatywna.

W moim odczuciu badanie DECLARE-TIMI 58 potwierdziło bardzo korzystny efekt sercowo-naczyniowy leków tej klasy. Jeden z pierwszorzędowych punktów końcowych – złożony, obejmujący śmiertelność sercowo-naczyniową i hospitalizacje z powodu niewydolności serca, uzyskał znamienność dla tak zwanej superiority dla badanej cząsteczki i wykazał wyraźne, pozytywne sygnały dotyczące działania nefroprotekcijnego leku. Badanie DECLARE-TIMI 58 to uzupełnienie i potwierdzenie wiedzy, na którą od dawna czekaliśmy – tego, że dapagliflozyna jest absolutnie pełnoprawnym członkiem ekskluzywnego klubu obejmującego cząsteczki, które mają korzystne działanie sercowo-naczyniowe, a dodatkowo – nefroprotekcyjne.

Trzeba podkreślić, że korzyści z wniosków płynących z badania ma szansę osiągnąć szeroka grupa pacjentów – zarówno po przebytych incydencie sercowo-naczyniowym, jak i bez przebytych incydentów, ale z czynnikami ryzyka, których chcemy przed incydentami sercowo-naczyniowymi ochronić.

Jak pokazało badanie DECLARE korzyści te można osiągnąć dodając

	<p>flozyny do różnych schematów leczenia. Tym bardziej dziwi fakt nie uwzględnienia badania Nystrom 2017, które porównuje flozyny z insuliną.</p> <p>Nawiązując do wytycznych Amerykańskiego Towarzystwa Diabetologicznego oraz Europejskiego Stowarzyszenia Badań nad Cukrzycą, trzeba powiedzieć, że dapagliflozyna jest częścią ścieżki preferencyjnego wyboru leków o udowodnionym korzystnym działaniu sercowo-naczyniowym i nefroprotektoryjnym.</p>
Str. 14	<p>„Według opinii dr hab. n. med. Agnieszki Szypowskiej Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii, sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu może poprawić „refundacja leków zalecanych do stosowania przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne”. Potencjalnym problemem wynikającym ze stosowania ocenianej technologii jest „wzrost ryzyka zakażenia układu moczowego oraz infekcji narządów płciowych”.</p> <p>Komentarz: Na stronie 40 w rozdz. 4.2.3 Wyniki analizy bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy dapagliflozyna i glarginą</p>
Str.19,27	<p>„W toku prac analitycy Agencji zwrócili się do 4 ekspertów klinicznych z prośbą o wskazanie znanych im danych epidemiologicznych lub szacunków własnych dot. rozpatrywanego problemu decyzyjnego. W niniejszym opracowaniu uwzględniono jedną opinię.”</p> <p>Komentarz: Czemu pozostałych opinii nie uwzględniono i nie opisano?</p>
Str.47	<p>Wskazano, iż stosowanie leków z grupy inhibitorów SGLT-2 może powodować ryzyko wystąpienia zgorzeli Fourniera.</p> <p>Komentarz:</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

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.)

--	--

* 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.

23.04.2019

