

2019 -12- 13

Sekretariat Główny

lp. z kontr.wpł. 9443
liczba zał.

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 30/2018
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji z dnia 24 maja 2018 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.4330.16.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Egzysta (pregabalina) we wskazaniu: leczenie bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych.

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 przesać 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: Katarzyna Kurek

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

- Egzysta (pregabalina) we wskazaniu: leczenie bólu neuropatycznego pochodzenia obwodowego i ośrodkowego u osób dorosłych

Czego dotyczy DKI⁴:

Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości

dotyczące:

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 2019 r., poz. 784)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, 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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

~~F~~ 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 2018 r., poz. 1510, z późn. zm.)

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510, 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

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

Data składania i podpis osoby składającej DKI

13/12/2019 podpisano elektronicznie Katarzyna Kurek

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

13/12/2019 podpisano elektronicznie Katarzyna Kurek

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 12., Str. 85 (+ rozdz. 3.6. str. 26-27)	<p><u>Dotyczy uzasadnienia nieuwzględnienia karbamazepiny, tramadolu i innych substancji czynnych jako komparatorów</u></p> <p>Szczegółowy opis wszystkich (w tym również refundowanych) potencjalnych technologii opcjonalnych, również w odniesieniu do: karbamazepiny, tramadolu i innych substancji czynnych, jak i opis sposobu refundacji technologii wybranych ostatecznie jako komparatory do porównania z interwencją wnioskowaną (wraz z opisem kolejnych etapów wyboru odpowiednich komparatorów) znajduje się w Analizie problemu decyzyjnego - rozdz. 4.1. oraz Analizie klinicznej - rozdz. 3.</p> <p>Brak uwzględnienia m.in. karbamazepiny jako odpowiedniego komparatora do porównania z pregabalina podyktowany był przede wszystkim wytycznymi praktyki klinicznej, w świetle których substancja ta jest lekiem pierwszego wyboru w neuralgii trójdzielnej i jest rekomendowana do stosowania w leczeniu tylko tego rodzaju bólu neuropatycznego. Stosowanie karbamazepiny w rzeczywistej praktyce klinicznej nie zostanie zastąpione technologią wnioskowaną lub zostanie zastąpione tylko w bardzo niewielkim stopniu. Zgodnie z opinią eksperta klinicznego (prof. Jerzy Wordliczek), karbamazepina ma znaczenie kliniczne tylko w leczeniu neuralgii nerwu trójdzielnego, a jako lek „ostatniej szansy” może być zastosowana w wyjątkowo opornych przypadkach bólu neuropatycznego w przebiegu choroby nowotworowej. W związku z powyższym karbamazepina nie będzie stanowiła odpowiedniego komparatora dla pregabaliny. Argumentacja ta została przedstawiona przez Wnioskodawcę zarówno w Analizie problemu decyzyjnego, jak i Analizie klinicznej.</p> <p>W komentarzu Agencji (AOTMiT) odnośnie <i>Technologii alternatywnych wskazanych przez Wnioskodawcę</i> na stronie 27., rozdz. 3.6. Analizy weryfikacyjnej, znajduje się zapis: <i>„Prof. Jerzy Wordliczek wskazał, iż tramadol, karbamazepina, kwas walproinowy nie mogą być stosowane zamiennie z pregabalina. Jej specyficzny mechanizm działania na doneuronalny prąd wapniowy oraz wybiórczość efektu farmakologicznego powodują, że pregabalina jest jednym z leków pierwszego rzutu u pacjentów z bólem neuropatycznym.</i> <u>Argumentację wnioskodawcy w powyższym zakresie uznano za wystarczającą”.</u></p> <p>Analitycy Agencji zgadzają się również z decyzją Wnioskodawcy w zakresie braku wyboru m.in. tramadolu jako odpowiedniego komparatora, co zostało podkreślone w rozdz. 3.6., str.27 Analizy weryfikacyjnej: <i>„Tramadol, fentanyl, oksykodon, morfina według wytycznych praktyki klinicznej stanowią leczenie drugiej i/lub trzeciej linii i w związku z powyższym nie mogą zostać uznane za odpowiedni komparator dla produktu leczniczego stosowanego w I linii leczenia”.</i></p>
Rozdz. 12., Str. 86 (+ rozdz. 4.1.1. str. 28)	<p><u>Dotyczy włączenia wybranych publikacji do analizy klinicznej</u></p> <p>W rozdz. 2.4. Analizy klinicznej przedstawiono <u>Kryteria włączenia badań pierwotnych</u>, odnośnie <u>interwencji wnioskowanej</u> w brzmieniu „<u>podawanie pregabaliny (produkt leczniczy Egzysta®) w monoterapii</u>”.</p> <p>W ramach Analizy klinicznej uwzględniono badania Ashred 2018 oraz Daniel 2018, wraz z opisem ich ograniczeń (rozdz. 10.: [...] w abstrakcie Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. nie podano informacji dotyczących dawkowania pregabaliny oraz amitryptyliny (jednocześnie, ze względu na brak pełnego tekstu badania nie można wykluczyć, że stosowane dawki były zgodne z zalecanymi, stąd też wyniki ww. badania na podstawie abstraktu zostały uwzględnione w Analizie),</p>

	<p>[...] w badaniu Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. zastosowano pregabalinę w postaci o przedłużonym uwalnianiu (SR); ze względu na odnalezienie relatywnie niewielu wiarygodnych badań typu head-to-head oraz dawkowanie pregabaliny SR w badaniu Błąd! Nie można odnaleźć źródła odwołania. wynoszące 75-300 mg/dobę, a więc częściowo zawierające się w zalecanym dawkowaniu produktu leczniczego Egzyst® na dobę, wyniki ww. badania zostały uwzględnione w Analizie).</p> <p>Badania te zostały zidentyfikowane w wyniku przeszukiwania medycznych baz danych, w czasie którego nie stosowano limitów związanych z postacią ani dawką pregabaliny, ani też nie ograniczono się tylko do nazwy handlowej interwencji wnioskowanej; zastosowane słowa kluczowe obejmowały „Pregabalin OR Egzyst OR Lyrica OR CI 1008 OR 1008, CI OR CI-1008 OR CI1008 OR pd 144723 OR pd144723”, zgodnie z indeksacją synonimów MeSH oraz EMTREE (za wyjątkiem hasła <i>Egzysta</i>, którego nie ma w ww. bazach”); podejście to umożliwiło zidentyfikowanie wszystkich potencjalnie przydatnych badań dotyczących zastosowania pregabaliny we wnioskowanych wskazaniach.</p> <p>Na etapie selekcji odnalezionych badań, po rozważeniu zasadności włączenia badań Ashred 2018 oraz Daniel 2018 do Analizy klinicznej, mając na uwadze ograniczenia wynikające z zastosowania pregabaliny w postaci o przedłużonym uwalnianiu w jednym badaniu, jak i brak informacji o dawkowaniu pregabaliny w drugim badaniu, zdecydowano o ich uwzględnieniu, mimo ww. ograniczeń, ale z drugiej strony spełnieniu kryteriów w zakresie <u>podawania pregabaliny</u> jako substancji czynnej zawartej we wnioskowanym produkcie leczniczym, <u>w monoterapii w analizowanym wskazaniu</u>.</p> <p>Jednocześnie w rozdziale 14.2. Analizy klinicznej wyszczególniono kryteria wykluczenia i rodzaje publikacji, które po analizie pełnej treści nie zostały uwzględnione AKL.</p>
Tabela 37., 2. wiersz	<p><u>Dotyczy niezgodności populacji z Wnioskiem</u></p> <p>Ograniczenie populacji docelowej do chorych z bólem neuropatycznym niezwiązanym z chorobą nowotworową wynikało z obecności oddzielnego wniosku refundacyjnego dla wnioskowanej technologii stosowanej we wskazaniu, w którym inne leki pregabaliny (Lyrica, Pregabalin Sandoz) są obecnie refundowane (ból neuropatyczny związany z chorobą nowotworową).</p> <p>W związku z tym nie dublowano zakresów wskazań, których dotyczą załączniki do wniosków refundacyjnych dla produktu leczniczego Egzyst i na tej podstawie w ramach analiz HTA pominięto pacjentów z bólem neuropatycznym związanym z chorobą nowotworową (pacjenci ci stanowią przedmiot odrębnego wniosku).</p> <p>Wskazanie refundacyjne w zakresie wykluczenia populacji pacjentów z bólem neuropatycznym spowodowanym procesem nowotworowym zostanie doprecyzowane, zgodnie z Ustawą o refundacji (art. 18 ust. 1 pkt 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r. poz. 784, z późn. zm.)), na etapie negocjacji z Komisją Ekonomiczną.</p>
Str. 62	<p><u>Dotyczy tekstu pod „Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji:”</u></p> <p>Uwzględniona dawka pregabaliny dotyczy uśrednionej dawki w grupie chorych u których jest stosowana, nie dotyczy wyłącznie jednego chorego.</p> <p>Dawka 173,5 mg/d może być osiągnięta poprzez wykorzystanie dostępnych prezentacji wnioskowanej technologii. Przykładowo, w grupie chorych, w której 83% stosuje dawkę 150 mg/d, a pozostali – dawkę 300 mg/d.</p> <p>Uwzględniona w analizach wnioskodawcy dawka pochodzi z badania Happich 2014, sposób jej kalkulacji (dawka uśredniona dla wszystkich uczestników badania)</p>

	wskazuje na interpretację przedstawioną powyżej, a nie tą wskazaną przez Agencję.
Rozdział 5.3.4.; + str. 63, ostatni akapit	<p><u>Dotyczy obliczeń własnych Agencji i sugerowanego przez Agencję braku uwzględnienia dawkowania na poziomie DDD w analizie wrażliwości</u></p> <p>Dawki porównywanych leków na poziomie DDD były testowane w analizie wrażliwości wnioskodawcy. Dla każdego porównania testowano możliwość uwzględnienia dawek na poziomie DDD:</p> <ul style="list-style-type: none"> • scenariusz DSA 233 dla porównania z wenlafaksyną; • scenariusz DSA 241 dla porównania z amitryptyliną; • scenariusz DSA 242 dla porównania z gabapentyną. <p>Każdy z w/w scenariuszy zawiera dawkowanie wnioskowanej technologii na poziomie DDD oraz dawkowanie wskazanego komparatora na poziomie DDD.</p> <p>Brak możliwości stwierdzenia w jakim celu konieczne było przedstawienie wyników dla wszystkich komparatorów jednocześnie przy uwzględnieniu dawkowania na poziomie DDD, co postuluje Agencja – celem analizy nie było porównanie komparatorów między sobą, a wyłącznie między wnioskowaną technologią i komparatorem. O takiej interpretacji świadczy również sposób prezentowania wyników obliczeń własnych przez Agencję w tabeli 38 (wyniki osobno dla każdego porównania).</p>
Tabela 42. (str. 68), wiersz 2. i 3. + Str. 69 (dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków Agencji.) + str. 73	<p><u>Dotyczy uwzględnienia gabapentyny jako komparatora</u></p> <p>W analizie podstawowej analizy wpływu na budżet pominięto nierefundowane preparaty gabapentyny. Uznano, że wykorzystanie nierefundowanych preparatów gabapentyny w scenariuszu istniejącym jest znikome ze względu na:</p> <ul style="list-style-type: none"> • brak refundacji w analizowanym wskazaniu preparatów zawierających każdą z tych substancji – brak zwiększenia dostępności poprzez refundację; • porównywalną lub wyższą dostępność pregabaliny na rynku prywatnym (wyższy koszt nierefundowanych gabapentyn niż koszt nierefundowanych pregabalin, ze względu na konieczność stosowania wysokich dawek gabapentyny w analizowanym wskazaniu). <p>W/w aspekty świadczą, że jeżeli przejście pacjentów ze stosowania gabapentyny na pregabalinę miałoby nastąpić, prawdopodobnie już się odbyło, a wnioskowana technologia, w przypadku refundacji, przejmie przede wszystkim rynek sprzedaży pregabalin będący efektem tej zmiany przyjmowanej farmakoterapii.</p> <p>Niemniej jednak w analizie wrażliwości uwzględniono scenariusze obejmujące również przejmowanie rynku nierefundowanych preparatów gabapentyny.</p> <p>Prezentowane przez Agencję wnioski dotyczące nieprawidłowości analizy wynikające z pominięcia nierefundowanych preparatów gabapentyny nie zostały w żaden sposób uzasadnione – argumentacja wskazująca na wagę komparatora nie uwzględnia analizy obecnej sytuacji (wielkości rynku sprzedaży gabapentyny w analizowanym wskazaniu czy porównania kosztów preparatów).</p>
Str. 70.	<p><u>Dotyczy okresu stosowania leków średnio u pacjentów z analizowanej populacji</u></p> <p>W analizie wrażliwości nie testowano parametru „<u>średniej długości stosowania leczenia u danego pacjenta w trakcie roku</u>” dla wartości wyższych od roku, gdyż takie nie istnieją. Pacjent w danym roku może stosować lek maksymalnie przez 12 miesięcy niemniej jednak nie oznacza to, że jest to wartość określająca <u>średni całkowity okres leczenia u danego pacjenta</u>. Są to dwa osobne pojęcia. W analizach wnioskodawcy wykorzystywano pierwsze, gdyż nie dysponowano danymi umożliwiającymi przeprowadzenie dokładnych obliczeń na poziomie indywidualnych pacjentów lub ich grup – obserwowano tylko całą populację w rocznych okresach.</p> <p>Parametr „<u>średniej długości stosowania leczenia u danego pacjenta w trakcie roku</u>” jest uśrednionym dla wszystkich pacjentów okresem stosowania danej substancji</p>

	<p>czynnej w danym roku. Obrazuje to przykład:</p> <ul style="list-style-type: none"> • jeden pacjent w danym roku stosuje lek przez 12 miesięcy, a w kolejnym przez 6 miesięcy do zakończenia leczenia stąd - w przypadku tego pacjenta lek ogółem stosowany był przez 18 miesięcy; • drugi pacjent stosuje lek tylko w pierwszym roku przez 3 miesiące. <p>Wykorzystany w obliczeniach parametr stanowi więc średnią z 12 i 3 miesięcy dla roku pierwszego z przedstawionego przykładu.</p>
<p>Tabela 42., wiersz 1. + Str. 69 (komentarz analityków Agencji) + Str. 74</p>	<p><u>Dotyczy sposobu szacowania populacji docelowej na podstawie dostępnych danych</u></p> <p>Analiza wpływu na budżet wnioskodawcy rozróżnia dwa rodzaje źródeł danych dotyczących rozpowszechnienia analizowanego stanu klinicznego:</p> <ul style="list-style-type: none"> • wyniki analizy dokumentacji medycznej pacjentów informujące jakie świadczenia medyczne są wykorzystywane przez daną grupę chorych; • badania przekrojowe oceniające rozpowszechnienie danego stanu klinicznego poprzez sprawdzanie diagnozy danej grupy chorych. <p>Wyniki pierwszego źródła pozwalają określić zdiagnozowane w praktyce klinicznej przypadki choroby, w tym m.in. pacjentów stosujących leczenie farmakologiczne w leczeniu danej choroby.</p> <p>Drugie źródło z reguły uwzględnia diagnozowanie stanu klinicznego, często u pacjentów, którzy dotychczas nie mieli postawionej diagnozy. Wyniki drugiego źródła pozwalają określić rozpowszechnienie danego stanu klinicznego w badanej populacji. Nie oznacza to, że prezentują dane dotyczące pacjentów, którzy w praktyce klinicznej mogą korzystać z leczenia – część pacjentów nie będzie zdiagnozowana, będzie zdiagnozowana nieprawidłowo lub po prostu zrezygnuje z leczenia.</p> <p>Tym samym, w przypadku danych pochodzących z analizy dokumentacji medycznej uwzględniono, że wszyscy pacjenci są diagnozowani i leczeni w praktyce, a w przypadku danych pochodzących z badań przekrojowych – uwzględniono odpowiedzi ekspertów dotyczące odsetka pacjentów, którzy w praktyce są leczeni.</p> <p>Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych (str. 22. Analizy wnioskodawcy) mniej niż [redacted] pacjentów w praktyce stosuje farmakoterapię (średnio [redacted] od [redacted]).</p> <p>Na uwagę zasługuje, że dane dotyczące wskaźnika rozpowszechnienia analizowanego stanu klinicznego na podstawie analizy dokumentacji medycznej ([redacted]) są zbieżne z danymi pochodzącymi z badań przekrojowych ([redacted] wg Hecke 2014 lub średnio [redacted] na podstawie badań włączonych do analizy wnioskodawcy) w przypadku uwzględnienia odsetka pacjentów identyfikowanych w badaniach przekrojowych, którzy w praktyce klinicznej są diagnozowani i leczeni (średnio [redacted] wg ekspertów): [redacted] wg Hecke 2014 lub średnio [redacted] na podstawie badań włączonych do analizy wnioskodawcy.</p> <p>W analizie podstawowej analizy wpływu na budżet wskaźnik ten został określony na poziomie [redacted] (w wariantach skrajnych w zakresie od [redacted] czyli odpowiadał maksymalnemu wskaźnikowi z dostępnych analiz dokumentacji medycznej oraz zawierał się w górnej połowie zakresu wartości określonych na podstawie epidemiologicznych badań przekrojowych.</p>
<p>Rozdział 6.2.4. + Str. 74</p>	<p><u>Dotyczy założeń i wyników obliczeń własnych Agencji</u></p> <p>Agencja w obliczeniach wykorzystuje dane dotyczące wskaźnika występowania bólu neuropatycznego pochodzące z badania przekrojowego ([redacted]). Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w poprzednim komentarzu, wskaźnik ten uwzględnia pacjentów, którzy nie są zdiagnozowani w praktyce lub pacjentów, którzy nie podejmują leczenia – nie są więc aktywnymi użytkownikami leków z analizowanego rynku.</p> <p>Tym samym nieuzasadnione jest uwzględnienie w ramach obliczeń Agencji [redacted].</p>

wykorzystania leków wśród tych pacjentów.

O znacznym przeszacowaniu liczebności populacji docelowej i wielkości rynku sprzedaży w ramach obliczeń Agencji świadczą następujące aspekty:

1) wyniki analizy wykorzystującej dane wejściowe Agencji (tabela 45.) wskazują na wykorzystanie nierefundowanej pregabaliny na poziomie [REDACTED] dobowych dawek w roku 1. i [REDACTED] dobowych dawek w roku 1., tylko w analizowanym wskazaniu.

Dostępne dane i prognozy IMS odnośnie rynku nierefundowanych preparatów pregabaliny świadczą (dane dotyczące liczby recept w arkuszu „Obliczenia_leki” i dane dotyczące liczby opakowań w arkuszu „Obliczenia_BIA”) że prognozowana liczba sprzedanych dobowych dawek (w takiej samej wysokości jak w analizie wnioskodawcy) wyniesie od [REDACTED] w 2019 roku do [REDACTED] w 2021 roku i to **we wszystkich wskazaniach, w których jest stosowana pregabalina** (większość leków pregabaliny zarejestrowana jest do stosowania w leczeniu padaczki i uogólnionego zaburzenia lękowego).

Wariant obliczeń Agencji przekracza prognozy IMS co najmniej [REDACTED], nawet jeżeli pominięte inne wskazania, w których pregabalina może być stosowana. W analizie podstawowej wnioskodawcy roczne zużycie refundowanej pregabaliny we wskazanym wskazaniu wynosiło około [REDACTED] dobowych dawek rocznie.

2) Kwota refundacji za leki zawierające amitryptylinę stosowane we wszystkich wskazaniach objętych refundacją (Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe + zarejestrowane wskazania + „neuralgia; ból neuropatyczny”) wyniosła **683 970,67 PLN** w 2018 roku (komunikat DGL NFZ z dnia 25 czerwca 2019 r.).

Wyniki analizy wykorzystującej dane wejściowe Agencji (tabela 45.) wskazują na sumaryczną kwotę refundacji leków amitryptyliny stosowanych **tylko w analizowanym wskazaniu** na poziomie około [REDACTED] rocznie – kwota refundacji **wyższa co najmniej [REDACTED]**, nawet jeżeli pominięte inne wskazania, w których amitryptylina może być stosowana.

W analizie podstawowej wnioskodawcy roczne kwoty refundacji za leki amitryptyliny wynosiły średnio [REDACTED].

3) Kwota refundacji za leki zawierające wenlafaksynę stosowane we wszystkich wskazaniach objętych refundacją (Choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe + zarejestrowane wskazania + „bólowa polineuropatia cukrzycowa + neuralgia lub neuropatia w obrębie twarzy) wyniosła **27 790 274,33 PLN** w 2018 roku (komunikat DGL NFZ z dnia 25 czerwca 2019 r.).

Wyniki analizy wykorzystującej dane wejściowe Agencji (tabela 45.) wskazują na sumaryczną kwotę refundacji leków wenlafaksyny stosowaną **tylko w analizowanym wskazaniu** na poziomie [REDACTED] PLN w 1. roku oraz [REDACTED] PLN w roku 2. – kwota refundacji **wyższa co najmniej [REDACTED]**, nawet jeżeli pominięte inne wskazania, w których wenlafaksyna może być stosowana. W analizie podstawowej wnioskodawcy roczne kwoty refundacji za leki wenlafaksyny nie przekraczały [REDACTED].

Zawyżenie obliczonych kosztów refundacji NFZ można tylko częściowo wytłumaczyć pominięciem innych leków stosowanych w analizowanym wskazaniu.

Niemniej jednak określone przez analityków Agencji koszty refundacji odstają od wartości realnych w znacznie wyższym stopniu i trudno ten wzrost wytłumaczyć jedynie na podstawie w/w aspektu. W obliczeniach Agencji przejmowany przez wnioskowaną technologię rynek sprzedaży aktualnie refundowanych leków jest istotnie większy niż aktualny rynek sprzedaży tych leków stosowanych we wszystkich wskazaniach. W analizie podstawowej wnioskodawcy taka zależność nie jest obserwowana. Na uwagę zasługują brak podania źródeł danych odnośnie struktury analizowanego rynku w scenariuszu istniejącym, w ramach obliczeń

	AOTMiT.
--	---------

* 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* (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

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.)

--	--

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.