

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.42.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Nubeqa (darolutamid) w ramach programu lekowego „Leczenie opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD 10 C61)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту 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 Konflikту 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 Konflikту 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 konflikту 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 Schubert

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

.....

Czego dotyczy DKI⁴:

- ~~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 2020 r., poz. 357 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. z 2020 r., poz. 1398)

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. z 2020 r., poz. 1398)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

.....

- ~~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 z 2020 r., poz 1398)*,

- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 *ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz z 2020 r., poz 1398)*, 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

17.12.2020.....
Schubert

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

17.12.2020.....
Schubert

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Rozdz. 3.6, Tabela 10., str. 23, Rozdz. 5.3, Tabela 34, 4. wiersz, Rozdz. 5.4, Akapit 8</p>	<p>Dotyczy ogólnej uwagi o nieuwzględnieniu enzalutamidu jako komparatora w przedłożonych analizach HTA.</p> <p>Przy wyborze komparatora w analizach HTA dla darolutamidu w przedmiotowym wskazaniu dochowano należytej staranności. Jako komparator w opracowanych analizach AK, AE i BIA w sposób spójny uwzględniono terapię deprivacji androgenowej jako jedyną interwencję refundowaną obecnie w Polsce w populacji docelowej. Jako komparator dodatkowy uwzględniono ponadto apalutamid, który na dzień składania wniosku, a także na dzień przedkładania tego pisma, jako jedyny został oceniony przez AOTMiT w przedmiotowym wskazaniu, mimo że ze względu na aktualny status refundacyjny tego leku nie było to wymagane. Enzalutamid nie jest aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu, w chwili składania wniosku, nie był również oceniony przez AOTMiT. Stan ten nie uległ także zmianie do chwili obecnej.</p> <p>Należy zatem podkreślić, że przedłożone analizy HTA spełniają minimalne wymagania określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. oraz są zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT w kontekście doboru komparatorów.</p>
<p>Rozdz. 5.3, Tabela 34, 8. wiersz</p>	<p>Dotyczy uwagi, że przyjęty w analizie dożywni horyzont czasowy (odpowiadający 27 latom) może być za długi.</p> <p>Zgodnie z wytycznymi AOTMiT „w przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty różniące ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien być dożywni”. Ponadto wytyczne wskazują, że „horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów”. [Wytyczne oceny technologii medycznych. AOTMiT 2016, http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf]</p> <p>Biorąc pod uwagę charakter analizowanej jednostki chorobowej oraz wpływ ocenianych interwencji na przeżycie całkowite i przeżycie wolne od przerzutów u pacjentów z populacji docelowej, jedynie dożywni horyzont czasowy pozwala na ujęcie wszystkich różnic w efektach zdrowotnych i kosztach wynikających z zastosowania uwzględnionych technologii.</p> <p>W świetle powyższego analizę ekonomiczną dla preparatu Nubeqa opracowano przy uwzględnieniu dożywniego horyzontu czasowego, który biorąc pod uwagę przeciętny wiek pacjentów z populacji docelowej (określony na podstawie badania klinicznego ARAMIS) ustalono na 27 lat.</p> <p>Krótszy horyzont, równy 5 lat, został rozważony w ramach analizy wrażliwości jedynie ze względów formalnych, w celu zachowania zgodności analizy ekonomicznej z wytycznymi AOTMiT. Należy jednocześnie zaznaczyć, że w rozważanym przypadku jakkolwiek krótszy niż dożywni horyzont czasowy nie pozwala na właściwą ocenę kosztów i efektów związanych z zastosowaniem porównanych interwencji (poprzez ich pominięcie w okresie wykraczającym poza ustalony horyzont) i w konsekwencji prowadzi do błędnych wniosków dotyczących opłacalności ocenianej interwencji.</p>

	<p>W rzeczywistości dla większości modeli ekonomicznych dotyczących chorób onkologicznych typowa jest zależność - im krótszy jest przyjęty horyzont czasowy, tym mniej korzystne dla interwencji ocenianej są uzyskane wyniki ze względu na nieuprawnione zaniżanie jej długoterminowej skuteczności. Stan ten potwierdzają informacje zamieszczone przez analityków Agencji, że „w ramieniu DAR po 5 latach ok. [] pacjentów znajduje się w stanie przed progresją, ok. [] pacjentów w stanie po progresji i ok. [] w stanie zgon [...] (w ramieniu ADT, po 5 latach kolejno: ok. [] ok. [] ok. []% pacjentów [...]).” W związku z powyższym nieuwzględnienie wyników i kosztów występujących w dalszym życiu pacjentów, po upływie 5 lat od rozpoczęcia leczenia, skutkuje pominięciem korzyści i kosztów występujących u ok. [] pacjentów leczonych DAR względem ok. [] pacjentów leczonych ADT, którzy nadal żyją oraz u ok. [] pacjentów leczonych DAR względem ok. [] pacjentów leczonych ADT, którzy pozostają w stanie wolnym od progresji po tym okresie. Podejście takie powoduje zatem nieproporcjonalne, a zatem zniekształcające ostateczny wynik, zmniejszenie wyników i kosztów związanych z zastosowaniem porównanych interwencji. Niepoprawność takiego podejścia potwierdzili analitycy Agencji, wskazując, że w analizie przyjęto właściwy (dożywotni) horyzont czasowy (Tabela 34, wiersz 4).</p> <p>Podsumowując, brak jest przesłanek wskazujących na zasadność brania pod uwagę wyników analizy ekonomicznej przy uwzględnieniu krótszego niż dożywotni horyzont czasowy, a tym bardziej opierania na nim decyzji refundacyjnej.</p>
<p>Rozdz. 6.3.1, Dodatkowe ograniczenia, pkt 2</p>	<p>Dotyczy uwagi, że w dokumentach, do których odwołuje się wnioskodawca, nie odnaleziono liczb pacjentów stosujących ocenianą interwencję w kolejnych latach analizy określonych w oparciu o opinie ekspertów .</p> <p>W spisie bibliograficznym wystąpił błąd edytorski. Właściwa pozycja to „Wyniki badania ankietowego”, która w ramach sprostowania została załączona do niniejszego dokumentu.</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.

