

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.54.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Emgality (galkanezumab) w ramach programu lekowego: „ [redacted]”

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: Małgorzata Sieradzan .

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

Emgality, galkanezumabum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 120 mg, 1, wstrzykiwacz 1 ml, kod EAN: 08594012697621 we wskazaniu w ramach programu lekowego PROFILAKTYCZNE LECZENIE CHORYCH NA MIGRENĘ PRZEWLEKŁĄ (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 2021 r., poz. 523, 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 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. z 2020 r., poz. 1398 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. 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 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.

.....

Assoc. Dir Health Economics Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

20.01.2022 Małgorzata Sieradzan

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

20.01.2022 Małgorzata Sieradzan

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.2.1.1., str. 42-43; Rozdział 4.3: str. 51; Rozdział 11 str. 76	<p>Stwierdzenie, że badania FOCUS dotyczyło osób z migreną przewlekłą jest mylące, gdyż badanie to zostało przeprowadzone w populacji osób z migreną przewlekłą lub epizodyczną, a odsetek osób z migreną epizodyczną wynosił od 39% do 40% w zależności od ramienia badania. Analiza w podgrupach w zależności od klasyfikacji migreny oraz liczby wcześniejszych niepowodzeń terapii profilaktycznej jest dostępna jedynie dla wybranych punktów końcowych.</p> <p>W ślad za analizą kliniczną wnioskodawcy w AWA przedstawiono wyniki porównania pośredniego galkanezumabu z fremanezumabem oraz erenumabem dla populacji z migreną przewlekłą z wcześniejszym niepowodzeniem ≥ 3 terapii. Należy zauważyć, że w przypadku punktu końcowego MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy w analizie wykorzystano wyniki dla fremanezumabu uzyskane w populacji z migreną przewlekłą lub epizodyczną łącznie (Pazdera 2021), nie zaś, jak podano, w populacji jedynie z migreną przewlekłą (w przypadku tego punktu końcowego nie były dostępne osobne wyniki dla podgrupy z migreną przewlekłą). Zestawiono je z wynikami dla galkanezumabu uzyskanymi w populacji chorych wyłącznie z migreną przewlekłą (Onkonkwo 2021).</p> <p>W ślad za różnicą w klasyfikacji migreny, porównywane grupy różnią się charakterystyką początkową pod względem MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy – wartością kluczową dla ww. punktu końcowego. W przypadku fremanezumabu i subpopulacji po niepowodzeniu 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych wartość ta wynosiła średnio od 11,4 do 12,8 dnia w zależności od ramienia badania (Pazdera 2021), podczas gdy w analizowanej podgrupie dla galkanezumabu parametr ten wynosił średnio 16,7 dnia (Onkonkwo 2021).</p> <p>Różnice między porównywanymi grupami dotyczą również liczby niepowodzeń wcześniejszych terapii profilaktycznych. W porównaniu pośrednim, którego wyniki przedstawiono w AWA, niezależnie od analizowanego punktu końcowego uwzględniono wyniki:</p> <ul style="list-style-type: none"> dla fremanezumabu – osobne grupy: po niepowodzeniu 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych oraz po niepowodzeniu 4 wcześniejszych terapii profilaktycznych; dla galkanezumabu: jedna grupa po niepowodzeniu ≥ 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych. <p>Zgodnie z komentarzem autorów publikacji Pazdera 2021, w badaniu dla fremanezumabu obserwowano lepsze efekty leczenia wraz ze wzrastającą liczbą wcześniejszych niepowodzeń w przypadku wszystkich punktów końcowych.</p> <p>Porównanie pośrednie charakteryzuje się ograniczoną wiarygodnością, jednak kluczową rolę w ocenie zasadności jego przeprowadzenia odgrywa ocena heterogeniczności badań, na podstawie których przeprowadzana jest analiza. W obliczu tak zasadniczych różnic przeprowadzenie porównania pośredniego dla punktu końcowego MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy jest nieuzasadnione, a uzyskane w ten sposób wyniki nie powinny być brane pod uwagę w ocenie prowadzonej przez Agencję. Również zasadność przeprowadzenia porównań pośrednich dla pozostałych punktów końcowych na podstawie wyników omawianych wyżej danych jest wątpliwa, a ich wyniki należy traktować z ostrożnością.</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

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 2021 r., poz. 523, z późn. zm.)

Rozdział 7.1.2: str. 89-90	<p>Należy zauważyć, że w przypadku punktu końcowego MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy w analizie wykorzystano wyniki dla fremanezumabu uzyskane w populacji z migreną przewlekłą lub epizodyczną łącznie (Pazdera 2021), nie zaś, jak podano, w populacji jedynie z migreną przewlekłą (w przypadku tego punktu końcowego nie były dostępne osobne wyniki dla podgrupy z migreną przewlekłą). Zestawiono je z wynikami dla galkanezumabu uzyskanymi w populacji chorych wyłącznie z migreną przewlekłą (Onkonkwo 2021). W ślad za różnicą w klasyfikacji migreny, porównywane grupy różnią się charakterystyką początkową pod względem MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy – wartością kluczową dla ww. punktu końcowego. W przypadku fremanezumabu i subpopulacji po niepowodzeniu 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych wartość ta wynosiła średnio od 11,4 do 12,8 dnia w zależności od ramienia badania (Pazdera 2021), podczas gdy w analizowanej podgrupie dla galkanezumabu parametr ten wynosił średnio 16,7 dnia (Onkonkwo 2021).</p> <p>Różnice między porównywanymi grupami dotyczą również liczby niepowodzeń wcześniejszych terapii profilaktycznych. W porównaniu pośrednim, którego wyniki przedstawiono w AWA, niezależnie od analizowanego punktu końcowego uwzględniono wyniki:</p> <ul style="list-style-type: none"> dla fremanezumabu – osobne grupy: po niepowodzeniu 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych oraz po niepowodzeniu 4 wcześniejszych terapii profilaktycznych; dla galkanezumabu: jedna grupa po niepowodzeniu ≥ 3 wcześniejszych terapii profilaktycznych. <p>Zgodnie z komentarzem autorów publikacji Pazdera 2021, w badaniu dla fremanezumabu obserwowano lepsze efekty leczenia wraz ze wzrastającą liczbą wcześniejszych niepowodzeń w przypadku wszystkich punktów końcowych.</p> <p>Porównanie pośrednie charakteryzuje się ograniczoną wiarygodnością, jednak kluczową rolę w ocenie zasadności jego przeprowadzenia odgrywa ocena heterogeniczności badań, na podstawie których przeprowadzana jest analiza. W obliczu tak zasadniczych różnic przeprowadzenie porównania pośredniego dla punktu końcowego MHD, w których stosowano doraźne leki na ból głowy jest nieuzasadnione, a uzyskane w ten sposób wyniki nie powinny być brane pod uwagę w ocenie prowadzonej przez Agencję. Również zasadność przeprowadzenia porównań pośrednich dla pozostałych punktów końcowych na podstawie wyników omawianych wyżej danych jest wątpliwa, a ich wyniki należy traktować z ostrożnością.</p>

* 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

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.