

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4230.12.2022
Tytuł:	Vimetso (wildagliptyna + metformina) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

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 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:

Witold Wrona, HealthQuest

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Vimetso (wildagliptyna + metformina) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

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.)

Czego dotyczy DK1⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

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.

nie dotyczy

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....08.02.2023 r. Witold Wrona.....

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

.....08.02.2023 r. Witold Wrona

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi												
<p>Rozdz. 3.1.2.2., str. 11; Rozdz. 3.6., str. 30; Rozdz. 4.1.1., tab. 13; Rozdz. 10, str. 77; Rozdz. 11, str. 79</p>	<p>Poprawny wybór komparatorów (technologii, które lek Vimetso może zastąpić) – wykluczenie leków z grupy iSGLT-2, aGLP-1, sitagliptyny oraz akarbozy:</p> <p>Ze względu na zapisy o braku porównania z dodatkowymi technologiami i wynikającymi przez to ograniczeniami analiz prosimy o przyjęcie poniższego:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wildagliptyna (niezależnie od połączenia z metforminą) oraz inne inhibitory DPP-4 nie są alternatywą dla chorych, którzy kwalifikują się do stosowania leków z innych grup (iSGLT-2, aGLP-1). Pozycjonowanie kliniczne leków z grup iDPP-4 i SGLT-2, GLP-1 jest całkowicie rozbieżne. W przypadku bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, leki z grup iSGLT-2 i aGLP-1 są preferowane i nie ma dla nich alternatywnej opcji terapeutycznej. iDPP-4 są lekami do stosowania w początkowym okresie leczenia, jako alternatywa dla SU, względem których podobnie obniżają HbA1c (w badaniach bezpośrednio porównujących te opcje). Leki z grupy iDPP-4 nie będą zastępować leków z grupy iSGLT-2 ani aGLP-1, stosowanych na kolejnych etapach leczenia. Sprowadzenie 3 grup lekowych (iDPP-4, iSGLT-2 i aGLP-1) do jednego koszyka lekowego, stosowanego wymiennie, jest niezgodne ze specyfiką skuteczności i bezpieczeństwa tych grup lekowych i z wytycznymi klinicznymi. 2. W żadnym ze zidentyfikowanych raportów HTA, dla leków stosowanych w cukrzycy, akarboza nie stanowi opcji terapeutycznej, przyjętej jako komparator. Również w analizach ocenianych historycznie przez AOTMiT dla oryginalnego produktu Eucreas® wildagliptyna + metformina (AWA do zlecenia 253/2013), akarboza nie była oczekiwana jako komparator. Tym bardziej aktualnie nie jest to odpowiedni komparator, ze względu na usunięcie leku z wytycznych PTD i zmniejszające się z roku na rok realne zużycie (dane prezentowane przez analityków AOTMiT). Wskazuje to na co najwyżej historyczne znaczenie akarbozy jako komparatora. Zgodnie z zaprezentowanym w AWA rysunkiem nr 1 (<i>Stosowane opcje terapeutyczne w leczeniu cukrzycy – rozpowszechnienie</i>) – akarboza stanowi 1,9%, pochodne sulfonylomocznika – 26,3%; tym samym brak akarbozy jako komparatora nie może wpływać na ocenę wartości klinicznej wildagliptyny w połączeniu z metforminą. Hipotetyczne porównanie leku Vimetso z akarbozą oferuje chorym skuteczne i rekomendowane leczenie oraz generuje oszczędności dla płatnika oraz chorego. Poniżej przedstawiono roczne koszty terapii z uwzględnieniem DDD wg WHO. Na każdego pacjenta, który zamieni terapię akarbozą na lek Vimetso zostaną wygenerowane oszczędności na poziomie 200 PLN z perspektywy NFZ. <table border="1" data-bbox="467 1599 1361 1756"> <thead> <tr> <th>Substancja czynna</th> <th>Perspektywa NFZ</th> <th>Perspektywa NFZ + pacjent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>WIL/MET, PLN</td> <td>380,04</td> <td>684,47</td> </tr> <tr> <td>AKA+MET*, PLN</td> <td>580,82</td> <td>922,71</td> </tr> <tr> <td>Różnica (oszczędności), PLN</td> <td>-200,78</td> <td>-238,24</td> </tr> </tbody> </table> <p>* uwzględniono średni ważony udziałem w rynku koszt metforminy za mg (na podstawie opakowań zawierających tabletki 850 mg i 1000 mg odpowiadających zawartości metforminy w opakowaniach Vimetso) oraz konserwatywnie niższą dawkę dobową metforminy 850 mg/2xd.</p> <ol style="list-style-type: none"> 3. Sitagliptyna refundowana jest od 1 września 2022 r. przy aktualnym zużyciu na poziomie 10857 opakowań SITA i 8027 opakowań SITA/MET (wartość refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych I-XI 2022 r. – dostęp: 03.02.2023 r.). Decyzja o wyborze konkretnego preparatu w ramach grupy iDPP-4 (przy 	Substancja czynna	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent	WIL/MET, PLN	380,04	684,47	AKA+MET*, PLN	580,82	922,71	Różnica (oszczędności), PLN	-200,78	-238,24
Substancja czynna	Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ + pacjent											
WIL/MET, PLN	380,04	684,47											
AKA+MET*, PLN	580,82	922,71											
Różnica (oszczędności), PLN	-200,78	-238,24											

efekcie klasy i identycznych kosztach) może dotyczyć wyłącznie ustabilizowanego rynku – aktualnie chorzy są leczeni pochodnymi sulfonilomocznika. Podejście wykluczające jako realne komparatory leki, które niedawno zostały objęte refundacją przyjęto m.in. w raporcie dla leku Empliciti - nowo refundowane leki wykluczono jako realne komparatory z analizy i w ocenie AOTMIT „wnioskodawca przedstawił jednak wystarczające uzasadnienie dot. przyczyn wykluczenia ich z grona komparatorów. (AWA 44/2022 tabela 9 strona 29; Empliciti (elotuzumab)).

4. Zestawienie argumentów przedstawiono poniżej:

Komparator oczekiwany przez AOTMIT	Argumenty za wykluczeniem leków jako komparatorów
akarboza	Od 2021 r. lek nierekomendowany w wytycznych. Najmniejsza siła działania hipoglikemizującego wśród leków wymienianych w wytycznych PTD do 2020 roku. Konsekwentnie zmniejszający się udział w rynku. Koszt terapii wyższy niż w przypadku leku Vimetso.
iSGLT-2 i aGLP-1	Refundacja wyłącznie u chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Od 2020 r. leki preferowane w wytycznych w przypadku ChSN lub PChN. Duża siła działania hipoglikemizującego.
iDPP-4	Brak nasycenia rynku, brak realnej oceny penetracji rynku. Refundacja od września 2022 r. Efekt klasy – podobna skuteczność, podobne koszty. Neutralny efekt kliniczny i ekonomiczny.

Rozdz. 4.1.1.,
str. 33

Ocena wildagliptyny w skojarzeniu z metforminą vs wildagliptyny i metforminy stosowanej w osobnych tabletkach:

1. W ramach uzupełnienia do minimalnych wymagań przedstawiono wyliczenia przedstawiające analizę minimalizacji kosztów opisanej sytuacji, które nie zostały uwzględnione w AWA. Rynek iDPP-4 jest rynkiem bardzo młodym i ewentualne nasycenie go lekami z tej grupy wymaga czasu. Opisana sytuacja będzie miała wyraźnie korzystny wpływ dla płatnika wraz ze wzrostem stabilizacji i wysycania rynku.

Rozdz. 5.3.,
tabela 40, str.
61; Rozdz.
5.3.1, str. 62

Poprawny horyzont czasowy w modelu CUA (1 z 3 analiz ekonomicznych):

1. **Zgodnie z wytycznymi AOTMiT (rozdz. 4.3 Horyzont czasowy, str. 32):** „Horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów”; stąd oczekiwanie modelowania efektów w dożywotnym horyzoncie w momencie, kiedy dane kliniczne nie obejmują długofalowych różnic lub gdy założono, że takich różnic nie ma, nie jest uzasadnione.
2. W żadnym z badań dla leków z grupy iDPP-4 nie wykazano wpływu na przeżycie całkowite chorych.
3. Badania dla leku Vimetso miały maksymalny okres obserwacji 104 tyg. i taki został zaimplementowany do modelu. W modelu uwzględniono dwa parametry kliniczne (spadek masy ciała oraz zmniejszenie ryzyka epizodów hipoglikemii), dla których wykazano przewagę kliniczną. Dało to podstawy do konstrukcji uproszczonego modelu ekonomicznego w horyzoncie 2 lat.
4. W uproszczonym modelu nie adresowano parametru przeżycia ze względu na brak danych klinicznych dotyczących wpływu leku Vimetso na przeżycie całkowite. Dostępne w tym momencie dojrzałe dane dla całej grupy leków iDPP-4 wskazują na brak wpływu na redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego i tym samym modelowanie długofalowych efektów w tym zakresie nie różnicuje porównywanych ramion w czasie – inkrement wartości jest równy zero. Historyczne modelowanie tych efektów (na przykład w analizach z 2013

	<p>roku) wynikało z oczekiwanego wpływu leków na ryzyko sercowo-naczyniowe (badanie TECOS nie potwierdziło takiego wpływu).</p> <p>Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. TECOS Study Group. Effect of Sitagliptin on Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. <i>N Engl J Med.</i> 2015 Jul 16;373(3):232-42.</p> <ol style="list-style-type: none"> 5. Przyjęcie założeń o długofalowym rozwoju ścieżek terapeutycznych i odległych konsekwencjach stosowania leku Vimetso lub innych leków z grupy iDPP-4 jest obarczone bardzo dużą niepewnością. Należy podkreślić, że potencjalny różnicujący wpływ na rozwój choroby (przeżycie całkowite), rozumiany jako ryzyko rozwoju powikłań cukrzycowych faktycznie wpływających na przeżycie całkowite, jest głównie związane z istotnym zróżnicowaniem poziomu wyrównania glikemii (wpływ na stężenie HbA1c). Leki z grupy iDPP-4 mają ugruntowaną pozycję leków alternatywnych dla SU przy zbliżonej sile hipoglikemizującej (pierwsza rejestracja FDA w 2006 r.), a przewagi w zakresie wpływu na przeżycie całkowite nie zostały wykazane, stąd w sposób naturalny nie zostały uwzględnione w analizie ekonomicznej, jako element różnicujący. 6. Przyjęcie hipotetycznych założeń o zróżnicowanym wpływie na przeżycie nie zwiększa jakości oraz wiarygodności analiz, a tym samym nie ma wartości w podejmowaniu decyzji przez Prezesa AOTMiT, a potem Ministra Zdrowia. 7. W domenie publicznej są dostępne opublikowane analizy ekonomiczne przeprowadzane u chorych z cukrzycą w krótkim horyzoncie czasowym lub ograniczone do modelowania jedynie zdarzeń niepożądanych (Pollock 2018, Ericsson 2013, Langer 2013, Evans 2014) i wskazują, że uproszczone podejście jest uznane. <p>Pollock RF, Chubb B, Valentine WJ, et al. Evaluating the cost-effectiveness of insulin detemir versus neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 or type 2 diabetes in the UK using a short-term modeling approach. <i>Diabetes Metab Syndr Obes.</i> 2018 May 16;11:217-226.</p> <p>Ericsson Å., Pollock R.F., Hunt B., et al. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden. <i>J Med Econ.</i> 2013,16(12):1442-52.; Evans M., Wolden M., Gundgaard J., et al. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine for Patients with type 2 diabetes treated with basal insulin - from the UK health care cost perspective. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2014, 16(4):366-75; Langer, J., Hunt, B., Valentine, W.J.: Evaluating the short-term cost-effectiveness of liraglutide versus sitagliptin in patients with type 2 diabetes failing metformin monotherapy in the United States. <i>J Manag. Care Pharm.</i> 19(3), 237–246 (2013).</p> <ol style="list-style-type: none"> 8. Należy zauważyć, że ograniczone horyzonty czasowe (nie dożywotnie) były praktyką w niektórych analizach ekonomicznych w obszarze diabetologii i nie były podważane przez analityków AOTMiT: Tresiba (insulina degludec) - roczny horyzont czasowy – pozytywna ograniczona REK z 18 października 2016 r.; Ryzodeg (insulinum degludecum) – 5-letni horyzont czasowy – pozytywna REK z 30 kwietnia 2019 r. 9. Podsumowując: mając na uwadze dwa kluczowe parametry skuteczności i brak długofalowego wpływu na przeżycie przyjęto, że w jednym z porównań uproszczony model ekonomiczny w horyzoncie dwuletnim będzie wystarczający. Dla pozostały dwóch porównań przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów.
<p>Rozdz. 5.3.1, str. 62; Rozdz. 5.2.1, str. 59</p>	<p>Odpowiednia jakość modelu:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Analitycy agencji wskazują, że nie zidentyfikowali błędów danych wejściowych (rozdz. 5.3.2.). Stąd jakość modelu odpowiada problemowi decyzyjnemu i ograniczonej liczbie parametrów różnicujących, które zostały wykorzystane do modelowania. Poprawiony błąd dyskontowania wpływa na otrzymany współczynnik efektywności kosztowej terapii, pozostawiając go nadal na poziomie znacznie poniżej progu opłacalności - cena progowa jest ponad dwukrotnie wyższa od proponowanej ceny zbytu netto.

	<ol style="list-style-type: none"> 2. Błąd kodu VBA pojawiający się w momencie generowania wyników z analizy probabilistycznej został poprawiony w ramach odpowiedzi na wymagania minimalne. Model poprawnie generuje wyniki analizy probabilistycznej. 3. Zgodnie z uzupełnieniem analiz względem minimalnych wymagań znacznie rozszerzono liczbę wariantów testowanych w ramach analizy wrażliwości. Pomimo szerokiego zakresu testowanych parametrów wyniki zgodnie potwierdzają kosztową efektywność terapii. 4. W kontekście dwuletniego horyzontu czasowego modelu i uzyskanych w nim wyników, podważanie w całości wiarygodności modelu z uwagi na dyskontowanie, jak również innych przedstawionych analiz ekonomicznych (dwóch analiz minimalizacji kosztów) nie znajduje uzasadnienia.
Rozdz. 6.3.1, str. 67	<p>Poprawny model wpływu na budżet bazujący na istotnych kosztach różnicujących:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wybór komparatorów oraz wykluczenie leków, które nie są technologiami zastępowanymi przez lek Vimetso, powoduje, że analiza wpływu na budżet nie obejmuje wszystkich wymienianych technologii stosowanych w cukrzycy. Jest dokumentem dedykowanym do najbardziej prawdopodobnego wariantu przybliżając realne obciążenia płatnika. 2. W analizie wpływu na budżet nie jest zasadne różnicowanie wskazywanych parametrów w ramach scenariusza nowego i istniejącego, ze względu na brak potwierdzenia zasadności takiego zróżnicowania. Zarówno w kontekście wskazywanej przez analityków niejasnego określenia „odpowiedzi na leczenie”, przestrzegania zaleceń lekarskich, intensywności czy deeskalacji leczenia, a tym bardziej uwzględnienia śmiertelności w horyzoncie analizy wpływu na budżet. 3. Dla analizowanego problemu decyzyjnego próby budowania alternatywnych modeli w oparciu o szereg hipotetycznych parametrów w ocenie wykonawcy raportu HTA nie podnosi jakości oraz wiarygodności analiz, a tym samym nie ma wartości w podejmowaniu decyzji przez Prezesa AOTMiT i Ministra Zdrowia.
Rozdz. 6.1.2, str. 64	<p>Poprawne wykorzystanie najbardziej wiarygodnych źródeł danych:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wnioskodawca ani wykonawca raportu nie dysponują alternatywnymi źródłami danych, które byłyby bardziej wiarygodne niż wykorzystane w raporcie HTA. Prezentowane przez analityków dane pochodzące z nieopublikowanych baz danych mogą stanowić element walidacyjny, ale analitycy agencji nie wskazują sposobu ani źródeł, które mogłyby być wykorzystane alternatywnie. 2. Przytoczone przez analityków dane wskazują, że „maksymalna populacja docelowa w oparciu o dane rzeczywiste może wynosić około 1,14 mln chorych”. W analizie przedłożonej agencji w wariancie analizy przedstawiono wyniki w zakresie 1,22-1,26 mln, są to więc wyniki spójne.
Komentarz do całości analizy weryfikacyjnej	<p>Komentarz do całości analizy weryfikacyjnej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nie możemy zgodzić się z wnioskami AOTMiT uznającymi analizy za niewystarczające do oceny wnioskowanego leku i małej wiarygodności analiz. Wniosek AOTMiT nie bazuje na prezentowanych wynikach i udowodnionej wartości leku, a wyłącznie na oczekiwaniu innego, podejścia analitycznego. 2. Zgodnie z przytaczanymi w powyższych wierszach argumentami, oczekiwane przez AOTMiT inne podejście analityczne polegające na: <ul style="list-style-type: none"> • porównaniu z lekami, które nie się komparatorami (w tym m.in. SGLT-2 i GLP-1);

	<ul style="list-style-type: none"> • uwzględnieniu parametrów, dla których nie ma danych klinicznych (m.in. wpływ stosowania leków z grupy inhibitorów DPP-4 na przeżycie całkowite w jednej z analiz ekonomicznych); • uwzględnieniu parametrów nieróżnicujących (wymienione założenie odpowiedzi na leczenie, czy częściej zmiany podejścia polegające na intensyfikacji leczenia lub czasowej deeskalacji) <p>nie zwiększa jakości oraz wiarygodności analiz, a tym samym nie ma wartości w podejmowaniu decyzji przez Prezesa AOTMiT, a następnie przez Ministra Zdrowia.</p>
<p>Rozdz. 3.1.2.2., str. 11; Rozdz. 5.3.1., str. 62; Rozdz. 10, str. 77; Rozdz. 12, str. 80</p>	<p>Komentarz do wniosków analizy weryfikacyjnej:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Wnioski są sformułowane w sposób, który obejmuje łącznie wszystkie analizy, a nie adresuje konkretnych wątpliwości podnoszonych w trakcie spotkania 07.02.2023 r., związanych tylko z częścią analizy ekonomicznej, polegających na braku długofalowego modelowania wyników zdrowotnych dla 1 z 3 prezentowanych porównań. 2. Wnioski przedstawione przez AOTMiT mogą budzić nieuzasadnione wątpliwości pacjentów, środowiska medycznego i płatnika, co do wartości leku Vimetso (leku z grupy inhibitorów DPP-4, z której leki są uznane klinicznie i są częściowo refundowane). 3. Tym samym, biorąc pod uwagę wszystkie powyżej prezentowane argumenty, uprzejmie prosimy o usunięcie z przestrzeni publicznej uogólniających wniosków o „krytycznie niskiej wiarygodności” czy „niewystarczających do oceny wnioskowanego leku”.

* 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.