

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

| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT: | |
|--|---|
| Numer: | OT.4231.69.2022 |
| Tytuł: | Wniosek o objęcie refundacją leku Berinert 2000/3000 (ludzki inhibitor C1-esterazy) we wskazaniu [redacted] [redacted] X |

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: Iwona Dobrowolska.....

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Berinert 2000/3000 (ludzki inhibitor C1-esterazy) we wskazaniu [redacted]

[redacted] X.....

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 2022 r., poz. 463 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 2021, poz. 1285 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 2021, poz. 1285 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 ...
OT.4231.69.2022.....
- 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. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 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.

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.

Pracownik firmy Takeda Pharma Sp. z o.o.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

...24.03.2023 Iwona Dobrowolska.....

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

...24.03.2023 Iwona Dobrowolska

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|---|--------------|
| | |
| | |

* 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 |
|---|---|
| Str. 13, str. 91, str. 135 | <p>Pragnę podkreślić, że stwierdzenie o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa leku Berinert 2000/3000 względem leku Takhzyro jest nadużyciem w kontekście obecnie dostępnych dowodów naukowych. Autorzy analizy klinicznej sami wskazują na heterogeniczność badań uniemożliwiającą wykonanie wiarygodnego porównania pośredniego. Konsekwencją było odstępnie od wykonania porównania pośredniego i przedstawienie wyników w sposób opisowy. Należy podkreślić, że zgodnie ze standardami oceny technologii medycznych porównanie pośrednie heterogenicznych badań wymaga choćby przeprowadzenia porównania z wykorzystaniem techniki MAIC, co również podkreśliła Agencja w uwagach do analiz. Ponadto w przytoczonym w analizie klinicznej raporcie EMA nie wskazano by istniały różnice w zakresie bezpieczeństwa terapii w populacji zgodnej z zarejestrowanym wskazaniem pomiędzy lanadelumabem a inhibitorem C1 esterazy. W raporcie wskazano natomiast korzyści dla pacjentów z tytułu zmniejszenia częstości dawkowania leku Takhzyro względem leku Berinert 2000/3000.</p> <p>Biorąc pod uwagę powyższe w świetle obecnych dowodów naukowych nie ma podstaw do stwierdzenia o korzystniejszym profilu bezpieczeństwa leku Berinert 2000/3000 względem lanadelumabu. Takie stwierdzenie zamieszczone w domenie publicznej może wprowadzać w błąd osoby, które nie są ekspertami w zakresie oceny technologii medycznych a przez to nie posiadające wiedzy do zweryfikowania we własnym zakresie wiarygodności wniosku opisanego w analizie klinicznej Berinert 2000/3000.</p> |
| | |

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 2022 r., poz. 463 z późn. zm.)

* 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 |
|--|---|
| Uwaga ogólna | <p>Wykorzystany w analizie ekonomicznej a przytoczony w analizie klinicznej abstrakt konferencyjny (dowód niskiej jakości) zawiera nie porównanie pośrednie jak wskazano w analizie klinicznej a zestawienie wyników z dwóch badań dla dwóch punktów końcowych dotyczących skuteczności. Jednym z celów abstraktu było ujednoczenie sposobu szacowania punktu końcowego między badaniami. W ramach abstraktu nie wykonano porównania pośredniego (zestawiono wyniki) i nie korzystano z techniki MAIC, która jest zalecana w przypadku heterogeniczności badań. Autorzy abstraktu zwrócili słuszną uwagę na heterogeniczność badań w kontekście bezwzględnej różnicy w częstości napadów. Początkowa częstość napadów w przypadku badania leku Berinert 2000/3000 była wyższa niż w badaniu leku Takhzyro. Należy podkreślić, że względna redukcja częstości napadów była podobna w obu badaniach. W kontekście informacji zamieszczonych w analizie klinicznej o odstąpieniu od porównania pośredniego z uwagi na heterogeniczność badań, niezrozumiałym jest przyjęcie w analizie ekonomicznej techniki analitycznej użyteczności kosztów, w ramach której zróżnicowano skuteczność obu porównywanych technologii. Takie podejście jest niezgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych. W przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej braku istotnych klinicznie różnic między lekami należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów. Ponadto zaczerpnienie w znaczącym stopniu metodologii analizy użyteczności kosztów w kontekście nie uwzględnienia w tej analizie wniosków z analizy klinicznej sprawia, że wiarygodność opublikowanej analizy ekonomicznej jest trudna do zweryfikowania.</p> |
| | |

* 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.