

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:</b>	
<b>Numer:</b>	BIP – 003, analiza AOTM-OT-4350-1/2014
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Noxafil (pozakonazol) we wskazaniu: zapobieganie inwazyjnym zakażeniom grzybiczym u pacjentów po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych z chorobą przeszczep przeciw gospodarzowi

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesałać 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 AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

Urszula Orzeł, Dyrektor ds. Farmakoekonomiki i Polityki Zdrowotnej, MSD Polska sp. z o.o.

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: 2014-03-20

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Noxafil (pozakonazol) we wskazaniu: zapobieganie inwazyjnym zakażeniom grzybiczym u pacjentów po przeszczepieniu komórek krwiotwórczych z chorobą przeszczep przeciw gospodarzowi

Czego dotyczy DKI:

- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości członka Rady Przejrzystości w dniu,
- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: ...
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu,
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu,
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu,

<sup>1</sup> 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

**Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**

~~Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.~~

**UWAGA!**

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

**Część A**

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>4</sup>, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

*„8.Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:*

*1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;*

*2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;*

*3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”*

*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.*

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

<sup>4</sup> *niepotrzebne skreślić*

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl 20.03.2014 .....



**Część B**

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl .....



## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer	Uwagi
<p><b>Rozdz. 4.3</b> Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy, Tabela 18;</p>	<p>W sytuacji braku wykazania istotności statystycznej w odniesieniu do pierwszorzędnego punktu końcowego (tak jak wskazano w AWA) parametry mogą być wiarygodnie stosowane w modelu ekonomicznym.</p>
<p><b>Rozdz. 4.4</b> Ocena modelu wnioskodawcy (str. 47, akapit 3 i 4)</p>	<p>Zgodnie z dobrymi praktykami prowadzenia analiz ekonomicznych i modelowania opracowanymi przez International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research (ISPOR) z 2003 i 2005 roku (Principles of Good Practice for Decision Analytic Modeling in Health-Care Evaluation: Report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices - Modeling Studies [i] oraz Good Research Practices for Cost-Effectiveness Analysis Alongside Clinical Trials: The ISPOR RCT-CEA Task Force Report [ii]) analiza kosztów efektywności powinna być przeprowadzona nawet w przypadku braku wykazania istotnych statystycznie różnic pomiędzy interwencjami w badaniu klinicznym. Wytyczne wskazują, że w analizie minimalizacji kosztów również należy przedstawić analizę kosztów i wyników zdrowotnych w celu przybliżenia efektywności kosztowej leków. W związku z powyższym, porównanie wyłącznie kosztów analizowanych interwencji (pozakonazol vs flukonazol) bez uwzględnienia wyników zdrowotnych, z powodu braku wykazania istotnie statystycznej przewagi terapii pozakonazolem nad flukonazolem, nie jest uzasadnione zwłaszcza, gdy dostępne dane umożliwiają przeprowadzenie pełnej analizy kosztów-efektywności.</p>
<p><b>Rozdz. 4.5.4</b> Obliczenia własne Agencji</p>	<p>Należy zwrócić uwagę, że numerycznie w grupie pozakonazolu odnotowano znacznie mniej udowodnionych i prawdopodobnych IZG niż w grupie leczonej flukonazolem (5,3% vs 9,0%; OR=0,56; p=ns). Brak istotności statystycznej ocenianej w ciągu 112 dni, mógł między innymi wynikać z małej liczebności obserwowanych zdarzeń w stosunku do liczebności próby. Warto dodać, że dla zakażeń <i>Aspergillus spp.</i> numeryczne wartości wyniosły odpowiednio 2% w grupie pozakonazolu i 7% w grupie leczonej flukonazolem.</p>
<p><b>Rozdz. 4.6</b> Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej (akapit 5)</p>	<p>Ponadto, należy podkreślić, że w oparciu o wyniki randomizowanego badania klinicznego, udowodniono, iż zastosowanie pozakonazolu w porównaniu do flukonazolu, zwiększa istotnie skuteczność profilaktyki względem innych ocenianych punktów końcowych m.in.: zmniejszenie liczby zgonów związanych z zakażeniami grzybiczymi, oraz w zapobieganiu inwazyjnej aspergilozy. W przytoczonej w AWA opinii eksperta: „<i>W Polsce nie ma obecnie porównywalnej metody zapobiegania inwazyjnym zakażeniom grzybiczym, zwłaszcza w odniesieniu do zakażeń Aspergillus spp., które są odpowiedzialne za około 40-60% inwazyjnych grzybic.</i>”</p>
<p><b>Rozdz. 12</b> Kluczowe informacje i wnioski, str. 74, akapit 2)</p>	<p>Analitycy Agencji wskazują, iż preferowaną techniką analityczną jest analiza kosztów efektywności/kosztów użyteczności z probabilistyczną analizą wrażliwości. Jednocześnie w obliczeniach własnych Agencji zaprezentowano uproszczone porównanie kosztu profilaktykiy POZ vs. FLU (iloczyn koszt PDD oraz liczby dni (mediana) stosowania profilaktyki na podstawie badania Ulmann 2007). Analitycy Agencji nie odnieśli się do ograniczeń uproszczonego porównania, które ostatecznie stanowi istotny element wnioskowania w przedmiotowej analizie weryfikacyjnej.</p> <p>W tej sytuacji wnioskowanie na podstawie prostego porównania kosztów leków stosowanych w profilaktyce IZG, bez wskazania ograniczeń takiego zabiegu jest nieuzasadnione i skutkuje w konsekwencji pominięciem istotnych, z punktu widzenia pacjenta oraz systemu opieki zdrowotnej, dodatkowych efektów klinicznych wynikających z zastąpienia azoli starszych generacji, profilaktyką z udziałem pozakonazolu.</p>

[i] Weinstein MC, O'Brien B, Hornberger J, Jackson J, Johannesson M, McCabe C, Luce BR; ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. Principles of good practice for decision analytic modeling in health-care evaluation: report of the ISPOR Task Force on Good Research Practices--Modeling Studies. Value Health. 2003 Jan-Feb;6(1):9-17.

[ii] Ramsey S1, Wilke R, Briggs A, Brown R, Buxton M, Chawla A, Cook J, Glick H, Liljas B, Petitti D, Reed S. Good research practices for cost-effectiveness analysis alongside clinical trials: the ISPOR RCT-CEA Task Force report. Value Health. 2005 Sep-Oct;8(5):521-33.