

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

Agencja Oceny Technologii Medycznych

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Sekretariat

Numer:	BIP – 003, analiza AOTM-OT-4350-1/2014	2014 -03- 21
Tytuł:	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	ilość załączników 1486 podpis

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesać 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 AOTM².

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

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

Agnieszka Tomaszewska.....

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

..... AK 159201

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,~~

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,

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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

² 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.)

³ 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.)

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 pożyciu⁴, 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.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

⁴ 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 DKI

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 DKI

21.03.2014 r. Agnieszka Tomaszewska

dr n. med. Agnieszka Tomaszewska
specjalista chorób wewnętrznych
hematologii i transplantologii
1697180

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 12, str. 71/78	<p>Powikłania infekcyjne, przede wszystkim inwazyjne zakażenia grzybicze, są istotną przyczyną chorobowości i śmiertelności pacjentów po przeszczepieniu krwiotwórczych komórek macierzystych. Paradoksalnie sytuacja ta to koszt postępu, jaki dokonał się w medycynie w czasie ostatnich 20 lat. Rośnie liczba chorych poddawanych intensywnemu leczeniu cytostatycznym, immunosupresyjnym oraz skutecznemu leczeniu zakażeń bakteryjnych antybiotykami o szerokim spektrum. Grupą pacjentów szczególnie narażonych na wystąpienie inwazyjnych zakażeń grzybiczych są ci otrzymujący intensywną terapię immunosupresyjną z powodu istotnej klinicznie choroby przeszczep przeciw gospodarzowi po przeszczepieniu allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych – są to najczęściej schematy leczenia oparte o duże dawki kortykosteroidów, często 2-3-lekowe.</p> <p>Epidemiologia inwazyjnych zakażeń grzybiczych u pacjentów hematoonkologicznych, w tym poddawanych transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych, zmieniała się w ciągu ostatnich dwudziestu lat (Lewis R.E. i wsp. „Epidemiology and sites of involvement of invasive fungal infections in patients with haematological malignancies: a 20-year autopsy study” <i>Mycoses</i>, 2013;56:638-645). Częstość zakażeń grzybiczych potwierdzonych autopsyjnie w cytowanej pracy wynosiła 31% (371/1213 badań autopsyjnych) i co ważne aż 49% inwazyjnych zakażeń grzybiczych nie zostało rozpoznanych przyżyciowo. W badanej grupie w ocenianym okresie 20 lat znacząco wzrósł odsetek pacjentów otrzymujących wysokie dawki kortykosteroidów (z 21% chorych w latach 1989-1993 do 81% w latach 2004-2008) oraz z rozpoznaniem GvHD III-IV stopnia (z 16% w latach 1989-1993 do 37% w latach 2004-2008). Nadal wśród zidentyfikowanych patogenów dominowały grzyby pleśniowe z rodzaju <i>Aspergillus</i>; na drugim miejscu co do częstości występowały grzyby z rodzaju <i>Candida</i> (<i>C.albicans</i>-35%, <i>C.glabrata</i>-24%, <i>C.tropicalis</i>-15%, <i>C.krusei</i>-13%, <i>C.parapilosis</i>-3%). Wykazano także istotny statystycznie wzrost częstości zakażeń grzybami z rodzaju Mucorales (mukormykozy). Odsetek infekcji przełamujących (breakthrough infections) uległ zmniejszeniu, ale nadal był wysoki i wynosił 56%.</p> <p>Leczenie przeciwgrzybicze jest bardzo kosztowne i w wielu przypadkach inwazyjnych zakażeń grzybiczych kończy się niepowodzeniem. W związku z tym międzynarodowe grupy ekspertów (publikacje ECIL 2011 czy NCCN 2013) zalecają stosowanie odpowiednich strategii postępowania profilaktycznego w określonych grupach ryzyka. Flukonazol jest podstawowym lekiem stosowanym w przeciwgrzybiczej profilaktyce pierwotnej u pacjentów poddawanych procedurom przeszczepienia allogenicznych komórek krwiotwórczych. Natomiast u pacjentów z powikłaniem w postaci klinicznie istotnej (tzn. wymagającej intensyfikacji leczenia immunosupresyjnego) choroby przeszczep przeciw gospodarzowi najwyższą rekomendacją (IA) posiada pozakonazol. Skuteczność profilaktyki pozakonazolem we wnioskowanym wskazaniu została wykazana w wysokiej jakości badaniu Ullmana i wsp. („Posaconazole or fluconazole for prophylaxis in severe graft-versus-host disease”, <i>N Engl J Med</i> 2007;356:335-47): udokumentowano w nim, że pozakonazol okazał się znamienne skuteczniejszy w zapobieganiu udowodnionej (potwierdzonej) i prawdopodobnej inwazyjnej aspergilozie, redukcji częstości zakażeń przełamujących oraz redukcji liczby zgonów z powodu inwazyjnej aspergilozy. Zgodnie z tym, co przedstawiono w pracy Lewis i wsp. to grzyby z rodzaju <i>Aspergillus</i> były najczęściej identyfikowane u pacjentów hematoonkologicznych i po transplantacji allogenicznych komórek krwiotwórczych. Flukonazol nie wykazuje aktywności przeciwko grzybom pleśniowym i wielu gatunkom <i>Candida</i>. Klinicznie istotne jest również, że u pacjentów u których prowadzona jest standardowa profilaktyka flukonazolem po intensyfikacji immunosupresji w celu właściwej terapii choroby przeszczep przeciw gospodarzowi ryzyko zakażeń przełamujących wzrasta.</p>
Rozdział 12, str. 71/78	<p>Skuteczność itraconazolu w redukcji inwazyjnej aspergilozy w porównaniu z flukonazolem, którą wykazano w metaanalizie Ziakasa i współpracowników („Systemic antifungal prophylaxis after hematopoietic stem cell transplantation: a meta-analysis”, <i>Clin Ther.</i> 2014; 36:292-306), dotyczyła przede wszystkim itraconazolu w postaci zawiesiny doustnej lub postaci pozajelitowej – są to formy leku niezarejestrowane i w związku z tym niedostępne (i z oczywistych względów nier refundowane) w Polsce (w naszym kraju dostępne są wyłącznie kapsułki o zdecydowanie gorszej biodostępności od postaci leku stosowanych zagranicą). Podobnie w pracy Cornely’ego i współpracowników („Posaconazole vs fluconazole or itraconazole prophylaxis in patients with neutropenia”, <i>N Engl J Med.</i> 2007; 356:348-59) stosowano itraconazol w postaci zawiesiny a nie kapsułek. W związku z tym porównanie itraconazolu z pozakonazolem we wnioskowanym wskazaniu w warunkach polskich wydaje się nieuzasadnione.</p> <p>Aktualnie w Polsce nie ma porównywalnej do stosowania pozakonazolu metody profilaktyki inwazyjnych zakażeń grzybiczych zwłaszcza z rodzaju <i>Aspergillus</i> i <i>Zygomycetes</i> w grupie pacjentów wysokiego ryzyka, jakim są chorzy po przeszczepieniu allogenicznych komórek krwiotwórczych, u których wystąpiło powikłanie w postaci choroby przeszczep przeciw gospodarzowi. Finansowanie tej profilaktyki w wskazaniu wnioskowanym w analizowanym dokumencie jest wysoce zasadne.</p>
	<p style="text-align: right;">dr n. med. Agnieszka Tomaszewska specjalista chorób wewnętrznych immunologii i transplantologii 1697 1699</p>

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy przypadków uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

⁵ 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

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

* 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.

