

2014-10-21

5495

lp. z kontow. wpl.

nr. kł. załącznik

nr. kł. załącznik

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

**Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:**

<b>Numer:</b>	AOTM-OT-4350-29/2014
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Memabix (memantyna) tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej we wskazaniu: leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym i ciężkim nasileniu

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 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 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:**

KATARZYNA DUBNO - PEKNOMOCNIK ADAMED SP. Z O.O.

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

OBJECIE REFUNDACIA PRODUKTU MEMABIX - TABLETKI ULEGAJACE  
ROZPADOWI W JAMIE USTNEJ

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,**

<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 w związku z upublicznonym 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 .....

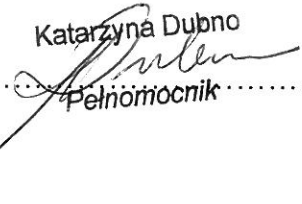
### Część B

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 21.10.2014 .....

Katarzyna Dubno

  
Pełnomocnik

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 34	<p>Dotyczy: „W AKL wnioskodawcy w tab. 87 podano przyczyny wykluczenia publikacji z analizy, m.in.: „badania nieopublikowane dotyczące zastosowania memantyny” lub „badania nieopublikowane dotyczące zastosowania donepezylu”. Natomiast w kryteriach włączenia/wyłączenia nie wskazano, że fakt opublikowania lub nieopublikowania badania powodował jego wyłączenie z analizy. W związku z czym niezrozumiałym jest przyjęcie takiej argumentacji. Ponadto dla niektórych z tych wyłączonych badań odnaleziono wyniki z rejestru badań czy podsumowania raportu, dlatego nie wiadomo dlaczego wnioskodawca odstąpił od ich przedstawienia, skoro fakt dostępności badań w formie pełnotekstowej nie był kryterium włączenia.”</p> <p>W analizie w tabeli badań wykluczonych podano niedokładnie przyczyny wykluczenia publikacji, ponieważ chodziło o badania nieopublikowane i niedostępne, do których wyników nie udało się dotrzeć. Sam fakt nieopublikowania badania nie powodował jego wyłączenie z analizy.</p>
Str. 35	<p>Dotyczy: „W AKL wnioskodawcy nie podano informacji o skuteczności praktycznej memantyny.”</p> <p>W analizie nie podano informacji o skuteczności praktycznej memantyny, ponieważ nie zidentyfikowano takich danych.</p>
Str. 56.	<p>Dotyczy: „W AKL wnioskodawcy stwierdzono kilka błędów ekstrakcji danych. W związku z czym w niniejszej AWA podano wartości zgodne z publikacjami źródłowymi i ewentualnie przeprowadzono wyliczenia w programie RevMan (informacje podano w pkt 3.3.2. AWA pod tabelami z wynikami). Niniejsze błędy nie powodowały jednak zmiany wnioskowania.”</p> <p>Jak podano w AWA błędy w ekstrakcji nie spowodowały zmiany wnioskowania. Ponadto, w analizie obliczenia prowadzono z zastosowaniem programu StatsDirect, podczas gdy Analitycy AOTM obliczenia przeprowadzali w programie RevMan, jest to przyczyną możliwych drobnych różnic w przedziałach ufności i wartościach p (poniżej).</p>
Str. 68.	<p>Dotyczy: „Wg obliczeń autorów AKL wnioskodawcy wynik nie był istotny statystycznie, a wg analityka AOTM wynik znalazł się na granicy zmienności statystycznej.”</p> <p>Wg obliczeń analityka AOTM MD= -1,80 [95% CI: -3,63; 0,03] p=0,05, ale przedział ufności wskazuje na brak istotności statystycznej.</p>
Str. 71.	<p>Dotyczy: „Wg obliczeń autorów AKL wnioskodawcy wynik był istotny statystycznie, a wg wyliczeń analityka AOTM wynik znalazł się na granicy zmienności statystycznej”</p> <p>Zakażenie górnych dróg oddechowych RR=0,33 [0,12; 0,97] wg obliczeń autorów AKL wnioskodawcy (StatsDirect), wg oszacowań analityka AOTM RR=0,33 [0,11; 1,02] p=0,05 (RevMan). Różnice są spowodowane wykorzystaniem przez autorów AKL wnioskodawcy oraz analityka AOTM różnych programów statystycznych.</p>
Str. 93.	<p>Dotyczy: „W analizie klinicznej wnioskodawca wykazywał także różnice w skuteczności klinicznej w zakresie niektórych punktów końcowych pomiędzy memantyną a donepezylem a rywastygminą, stąd przeprowadzona analiza minimalizacji kosztów jest dużym uproszczeniem”</p> <p>W ramach AKL wykazano różnice pomiędzy memantyną a rywastygminą w skali BEHAVE-AD po 6 miesiącach, <u>jednak ocena wartości wstępnych i po 12 miesiącach nie wykazała istotnych statystycznie różnic</u>. Wykazano również istotną statystycznie</p>

	<p>różnicę w niektórych domenach skali NPI, <u>ale nie w ogólnej wartości skali NPI</u>.  W przypadku porównania z rywastygminą wykazano jedynie istotną statystycznie różnicę w niektórych domenach skali NPI oraz BEHAVE-AD, <u>ale nie w ogólnej wartości skali NPI lub BEHAVE-AD</u>.</p> <p>Dodatkowo, w analizie ekonomicznej uwzględniono wartość wskaźnika ADCS-ADL<sub>19</sub> (ADCS-ADL<sub>sevre</sub>) oraz MMSE jako miarę zaawansowania choroby. Nie są dostępne informacje pozwalające przeprowadzić konwersję pozostałych punktów końcowych randomizowanych badań klinicznych do wyników użyteczności (brak odpowiednich badań lub brak odpowiedniego poziomu szczegółowości raportowania dostępnych badań). Nie uwzględniono różnic w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji w zakresie niektórych domen skali NPI oraz BEHAVE-AD ponieważ nie są dostępne informacje pozwalające przeprowadzić konwersję tych punktów końcowych do wyników użyteczności.</p>
Str. 93.	<p>Dotyczy: „W analizie minimalizacji kosztów nie uwzględniono jakości życia, gdyż wg wnioskodawcy nie wiadomo jaka jest jakość życia pacjenta z analizowanej populacji w danym momencie życia. Jakość życia pacjenta z AD uzależniona jest od wielu czynników i konieczne byłoby przeprowadzenie modelowania do jej wiarygodnego określenia, od czego wnioskodawca odstąpił.”</p> <p>W analizie wykazano, że jakość życia zależy od wartości MMSE. Z uwagi na ograniczony horyzont czasowy analizy (1 rok) nie jest możliwe precyzyjne określenie stanu zaawansowania choroby w danym okresie czasu.</p>
Str. 93.	<p>Dotyczy: „Wnioskodawca nie określił precyzyjnie, co obejmuje BSC.”</p> <p>Najlepsza opieka wspomagająca rozumiana jest jak brak leczenia farmakologicznego.</p>

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>5</sup>

#### 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,	Uwagi

<sup>5</sup> 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.)

wykresu, strony)	

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

#### **d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.