

Instytut Technologii Medycznych
Sekretariat

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	AOTM-OT-4350-38/2014
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku APO-go PFS (apomorfina, roztwór do infuzji) we wskazaniu: leczenie fluktuacji ruchowych, które nie są dostatecznie kontrolowane przez stosowanie doustnych leków przeciwparkinsonowych, u pacjentów z chorobą Parkinsona

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 przesłać 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:

.....

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

.....

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,**
- Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.

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.

Ja, niżej podpisany Piotr Bulica, jestem pracownikiem firmy STADA Poland Sp. z o.o., która wraz z Wnioskodawcą jest częścią wspólnej grupy kapitałowej, STADA AG.

Na mocy udzielonego mi pełnomocnictwa, reprezentuję Wnioskodawcę przed Ministrem Zdrowia.

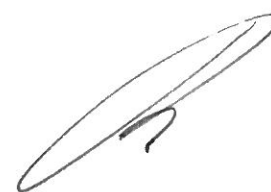
Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, 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.).

Pietermo



Data składania i podpis osoby składającej DKI 20.12.2014.....

⁴ niepotrzebne skreślić



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 DKLNIE DOTYCZY.....



2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.3 Tabela 26, wiersz 9 i wiersz 13	<p>„Należy zauważyć, że choroba Parkinsona wiąże się również z wysokimi kosztami z perspektywy społecznej.” „Choroba Parkinsona wiąże się ze stosunkowo wysokimi kosztami pośrednimi.”</p> <p>Nie podjęto się oceny kosztów pośrednich z uwagi na ograniczony dostęp do danych dotyczących utraty produktywności samych chorych oraz członków rodziny opiekujących się pacjentami z chorobą Parkinsona.</p> <p>Należy podkreślić, iż przeprowadzenie wiarygodnej analizy ekonomicznej uwzględniającej perspektywę społeczną wymagałoby zgromadzenia danych dla Polski, co więcej aby pokazać różnicę pomiędzy interwencją a komparatorem w kosztach utraconej produktywności należałoby określić zużycie zasobów zależne od czasu trwania stanów off w ciągu dnia.</p> <p>Jak zaznaczono w analizie ekonomicznej Wnioskodawcy nie odnaleziono polskich danych kosztowych, które pozwoliłyby na oszacowanie kosztów bezpośrednich związanych z progresją choroby Parkinsona (określoną łącznym czasem trwania stanów off w ciągu fazy czuwania oraz stadium zaawansowania w skali Hoehn-Yahra). Zaś w celu oszacowania kosztów leczenia chorych w poszczególnych stanach modelu posłużono się wynikami brytyjskiego przekrojowego badania obserwacyjnego Findley 2011. Wykorzystanie zagranicznych danych dotyczących zużycia zasobów pociąga za sobą pewne ograniczenia, ze względu na potencjalne różnice w praktyce klinicznej czy schematach terapeutycznych pomiędzy poszczególnymi krajami. Uznano jednak, że zużycie zasobów w obrębie bezpośrednich kosztów medycznych, w dużej mierze wynika ze stanu pacjenta i nie będzie w znaczący sposób odbiegać od warunków polskich. Wykorzystanie jednak danych zagranicznych do oceny zużycia parametrów kosztów pośrednich można uznać za znaczne ograniczenie i obarczone dużym błędem, dlatego uznano, że przeprowadzenie wiarygodnych oszacowań z perspektywy społecznej nie jest możliwe.</p> <p>Ponadto można przypuszczać, że zastosowanie produktu leczniczego APO-go PFS®, z uwagi na skrócenie czasu trwania stanów off w ciągu dnia a tym samym zwiększoną samoopiekę osób z chorobą Parkinsona, wpłynie na zmniejszenie liczby dni nieobecności w pracy oraz zwolnień lekarskich samych chorych bądź ich opiekunów. Z uwagi na powyższe wyniki analizy z perspektywy społecznej wykazałyby oszczędności po stronie interwencji w ramach kosztów pośrednich.</p> <p>Należy mieć na uwadze, że zgodnie z wymogami ustawy o refundacji rozważano perspektywę płatnika publicznego oraz perspektywę wspólną płatników.</p> <p><u>Odstąpienie od tej perspektywy można uznać za podejście konserwatywne i przyjąć, że uwzględnienie kosztów pośrednich umożliwiłoby uzyskanie korzystniejszych wyników analiz, w stosunku do przedstawionych w analizach wnioskodawcy oraz (po uwzględnieniu nowego progu opłacalności) analizie weryfikacyjnej.</u></p>
Rozdz. 4.5.3. Str. 83.	<p>„(...), że w przypadku wariantu dodatkowego, w którym wzięta została pod uwagę tylko populacja pacjentów mających przeciwwskazania do DBS, ICUR w obu perspektywach (płatnika publicznego oraz wspólnej) oraz niezależnie od wykorzystania instrumentu dzielenia, przekracza 1 000 000 zł/QALY.”</p>



Jak to podkreślano w analizie ekonomicznej Wnioskodawcy tak wysoki współczynnik ICUR dla populacji pacjentów niespełniających kryteriów kwalifikacji do DBS wynika zapewne z względnie dobrego stanu chorych włączonych do badania Drapier 2012⁵ (stanowiącego źródło danych o skuteczności leku w tej grupie pacjentów) – pacjenci przebywają w stanie off przez średnio 23,8% czasu czuwania, czyli znajduje się w najlepszym z możliwych stanów OFF, OFF I (łączny czas stanów off wynosi co najwyżej 25% czasu czuwania). Powyższe powoduje, że efekty płynące z zastosowania apomorfiny (skrócenia czasu trwania stanów off) nie wpływają na zmianę stanu, w którym znajduje się chory. Powyższe skutkuje względnie niskim efektem inkrementalnym (ponad 4-krotnie niższym niż obserwowany w ramach analizy podstawowej), który odpowiada za tak wysoki inkrementalny współczynnik koszty-żyteczność.

Uwaga AOTM do przyjęcia właściwego komparatora

W odniesieniu do uwagi dotyczącej możliwości istnienia części populacji „która kwalifikuje się do leczenia zarówno apomorfina jak i DBS” należy podkreślić, że zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi – Polskiego Towarzystwa Choroby Parkinsona i Innych Zaburzeń Ruchowych z 2014 r. (cytowanymi również na s. 19 analizy weryfikacyjnej Agencji) - w tej populacji apomorfina w Polsce nie będzie stosowana, ponieważ DBS będzie stosowane w pierwszej kolejności. Z tego wynika, że apomorfina w ciągłym wlewie w polskiej praktyce klinicznej będzie stanowić terapię kolejnego wyboru. Porównanie z wybranym, refundowanym komparatorem w postaci zoptymalizowanej terapii doustnej wydaje się zatem - w świetle aktualnych polskich wytycznych - zasadne i wystarczające.

Również eksperci, których opinie zacytowano w analizie weryfikacyjnej (s. 93-94) wskazują, iż „apomorfina jest rozważana w przypadku braku możliwości zastosowania leczenia neurochirurgicznego” (Ekspert 2), że „podskórne wlewy apomorfiny mogą stanowić alternatywę dla DBS u pacjentów, u których istnieją przeciwwskazania do głębokiej stymulacji mózgu” [podkreślenie własne] (Ekspert 3) oraz „Nie wszyscy chorzy kwalifikują się do zabiegu DBS. Z tego powodu uważam, że metoda ta powinna znaleźć się w arsenale środków współczesnej neurologii także w Polsce” (Ekspert 4).

Powyższe opinie potwierdzają zasadność wniosku, że apomorfina w ciągłym wlewie w praktyce nie będzie zastępować DBS, lecz nieskuteczną (u pacjentów stanowiących docelową populację) terapię doustną.

Z uzyskanych wcześniej opinii polskich ekspertów, posiadających doświadczenie w leczeniu chorych w zaawansowanym stadium choroby Parkinsona (tabela 11 w APD) wynikało, że rozpoczęcie refundacji apomorfiny spowoduje zmniejszenie odsetka chorych nieskutecznie leczonych zachowawczo, przy praktycznym braku wpływu na stosowanie DBS.

Przytaczane w analizie weryfikacyjnej fragmenty opinii wskazujące, że apomorfina kierowana jest do tej samej grupy chorych, jest to leczenie o porównywalnej skuteczności i częściowo może zastąpić DBS - mogą wynikać z faktu, że w obu przypadkach są to terapie kierowane do grupy chorych na zaawansowaną chorobą Parkinsona, jednak obecne polskie wytyczne wskazują na inne miejsce DBS i wlewów apomorfiny w algorytmie postępowania (kolejność wyboru: DBS, a w dalszej kolejności inne terapie infuzyjne, w tym apomorfina) – co wzięto pod uwagę w wyborze komparatora do analizy ekonomicznej.

Rozdz. 4.3.
Tab. 26.
Str. 76
Rozdz. 4.4.,
Str. 77
Rozdz. 5.2.
Tab. 33.
Str. 85-86

⁵ Drapier S., Gillioz A.S., Leray E., et al.. *Apomorphine infusion in advanced Parkinson's patients with subthalamic stimulation contraindications*. Parkinsonism Relat Disord. 2012 Jan;18(1):40-4

	<p>W analizowanym przypadku całość dodatkowych kosztów i efektów zdrowotnych, wynikających z objęcia refundacją wlewno apomorfiny, daje się oszacować jako efekt dodania apomorfiny do dotychczasowego leczenia refundowanymi lekami doustnymi. Wykonanie dodatkowego wariantu analizy ekonomicznej, porównującej wlewy apomorfiny do DBS, nie umożliwiłoby zatem wnioskowania o opłacalności refundacji apomorfiny, ponieważ, ze względu na brak grupy pacjentów, w której apomorfina zastępowałaby DBS, nie można oczekiwać ani dodatkowych kosztów, ani potencjalnych oszczędności, związanych z zastąpieniem jednej z tych terapii przez drugą. Pacjenci, u których właściwe i możliwe jest wykonywanie DBS, mają to leczenie <u>zapewnione i (zgodnie z opiniami ekspertów, pokazanymi w APD) po rozpoczęciu refundacji APO-go PFS zabiegi te nadal będą wykonywane, w praktycznie niezmiernie skali. Jednocześnie opinie ekspertów wyraźnie wskazują na grupę chorych, u których, pomimo niewystarczającej skuteczności leczenia doustnego (po uprzedniej optymalizacji), jest ono obecnie kontynuowane jako jedyna terapia, ze względu na brak innych opcji. Ankieta ekspercka wskazywała, że tylko udział „optymalnej terapii doustnej” zostanie w znacznym stopniu zmniejszony wprowadzeniem refundacji apomorfiny, ponieważ terapia infuzyjna apomorfina będzie kierowana właśnie do tej grupy chorych, dla których obecnie brakuje skutecznego leczenia (a nie do osób, u których mogły być wykonane już refundowane zabiegi DBS).</u></p>
Rozdział 4.5.4	<p><u>Obliczenia własne AOTM w kontekście efektów leczenia uwzględnionych w analizie ekonomicznej</u></p> <p>Obliczenia własne Agencji dotyczące odsetka pacjentów w poszczególnych stanach off – wyjściowo oraz po zastosowaniu leczenia apomorfiny w postaci ciągłych wlewno podskórnych zakładały oszacowania w oparciu o liczebność próby poszczególnych badań klinicznych stanowiących źródło danych o skuteczności. Na wyznaczone wartości istotny wpływ ma wielkość prób dostępnych badań klinicznych. Kalkulacje Agencji wskazują, że przeciętnie do leczenia apomorfina włączanych będzie 43% chorych w stanie OFF II (26%-50% czasu w stanie off) oraz 57% w stanie OFF III (51%-75% czasu w stanie off). Kalkulacje AOTM uwzględniające jedynie liczbę chorych biorących udział w badaniu klinicznym oraz przypisany im średni czas trwania stanu off określony dla poszczególnych badań (zarówno przed jak i po zastosowaniu apomorfiny). Nie wydaje się uzasadnione przyjęcie takiego rozbitcia populacyjnego chorych kwalifikujących się do terapii preparatem APO-go PFS® wyłącznie na podstawie wielkości prób klinicznych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo podskórnych wlewno apomorfiny.</p> <p>Natomiast w analizie ekonomicznej Wnioskodawcy oszacowano średni ważony liczebnością próby procentowy czas trwania stanu off w ciągu dnia w oparciu o wszystkie dostępne badania kliniczne. Z przeprowadzonych kalkulacji uśredniony procentowy czas stanu off mieścił się w przedziale 51-75%, na tej podstawie założono, że przeciętny chory kwalifikujący się do terapii z zastosowaniem apomorfiny w postaci wlewno podskórnych średnio przez powyżej 7 do 10,5 godzin na dobę będzie w stanie off. Podobne podejście przyjęto, dla czasu trwania stanu off po zastosowaniu leczenia apomorfina. Przyjęcie powyższych założeń należy uznać za prawidłowe.</p>
Rozdział 4.5.2, akapit 2	<p><i>„(...) analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych świadczących o wyższości leku nad technologiami medycznymi (...)”</i></p> <p>W analizowanym wskazaniu, tj. zaawansowanej chorobie Parkinsona standardowo podawane leczenie aktywne, OTD, nie jest skuteczne. A zatem można przyjąć że leczenie aktywne wykazuje skuteczność porównywalną z brakiem leczenia aktywnego, tj. podawaniem placebo w połączeniu z <i>best care</i>. W związku z tym, wykazanie w oparciu o badania RCT wyższej skuteczności APO-go PFS vs OTD wydaje się być zbędne.</p>

Jedyna, skuteczna i refundowana w analizowanym wskazaniu metoda leczenia, to DBS.

Co istotne, jest ona finansowana z innej puli środków Narodowego Funduszu Zdrowia, niż środki przeznaczone na refundację leków.

W przypadku realizacji wysokiej jakości badania RCT APO-go PFS vs DBS, celem w pełni wiarygodnego zaślepienia jednej z grup pacjentów, niezbędne byłoby wykonanie pozorowanego zabiegu neurochirurgicznego, podczas którego pacjent pozostawałby świadomy i współpracował z operatorem.

Taka próba kliniczna byłaby niemożliwa do realizacji ze względów etycznych.

1. Stanowisko własne: *liczba zdarzeń niepożądanych jest większa niż w przypadku DBS:*

Zakładając większą liczbę zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem apomorfiny, najprawdopodobniej są to zdarzenia mniej zagrażające zdrowiu i życiu pacjenta, w stosunku do stosowania DBS.

- Korzystny profil bezpieczeństwa apomorfiny potwierdzają wyniki analizy bezpieczeństwa zaprezentowanej w AWA dla produktu leczniczego APO-go PFS oraz APO-go PEN
- Korzystniejszy, w stosunku do DBS, profil bezpieczeństwa apomorfiny wydaje się potwierdzać ostatnie opracowanie poglądowe Deep Brain Stimulation, X.L. Chen i Wsp., Interv Neurol. Sep 2013; 1(3-4): 200–212.. W opracowaniu tym podaje się jako potencjalne zdarzenia związane z zastosowaniem DBS, m.in. krwawienie wewnątrzczaszkowe (w tym skutkujące śmiercią) infekcje i inne powikłania wymagające ponownej operacji neurochirurgicznej, również obejmującej usunięcie systemu DBS.
- Intuicyjnie, wydaje się, że wdrożenie ciągłego wlewu podskórnego bądź podskórnej iniekcji leku jest mniej inwazyjne i prostsze do przerwania w razie pojawienia się istotnych działań niepożądanych, w stosunku do implantacji lub też wymiany systemu DBS.

2. Stanowisko własne, sugestia refundacji leczenia w ramach programu lekowego: *„Terapia podskórnymi wlewami apomorfiny powinna być dostępna w ramach programu lekowego. (...) objęcie terapią pacjentów, w przypadku których rzeczywiście zostały wyczerpane możliwości skutecznego leczenia lekami doustnymi i stopień nasilenia objawów uzasadnia ich do terapii infuzyjnej:*

- Precyzyjne określenie wskazań refundacyjnych, należyta kontrola ordynacji lekarskiej bądź modyfikacja zaproponowanego mechanizmu podziału ryzyka (np. z uwzględnieniem takich parametrów, jak liczba zrefundowanych opakowań lub pacjentów włączonych do leczenia) są narzędziami umożliwiającymi objęcie leku refundacją, jako lek dostępny w aptece na receptę, udostępnienie go najbardziej potrzebującym pacjentom z zachowaniem właściwej kontroli wydatków po stronie Narodowego Funduszu Zdrowia, zwłaszcza w przypadku niewielkiej liczebnie populacji docelowej.
- Podział środków dedykowanych programom lekowym skutkowałby analogicznym, jak w przypadku DBS, ogólnym ograniczeniem w

Tabela 44
Wątpliwości
Ekspertów na
temat
zasadności
refundacji na
wnioskowanych
warunkach

	<p>dostępie do leczenia z użyciem apomorfiny, oraz ryzykiem związanym z ewentualną alokacją środków nieadekwatnie do lokalnych potrzeb</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Eksperti biorący udział w konsultacjach, w ramach przygotowania analiz HTA określili koszty procedur związanych z leczeniem w przypadku refundacji aptecznej, w związku z czym wskazali na realną możliwość zastosowania leku w lecznictwie otwartym. ○ <u>W przypadku zbyt małej liczby świadczeniodawców realizujących program lekowy, wydaje się, że ze względu na konieczność przemieszczenia się pacjenta, często o bardzo ograniczonej sprawności fizycznej, do odległego ośrodka referencyjnego realizującego program lekowy, dostęp do leczenia apomorfina pozostanie jedynie iluzoryczny. Zwłaszcza, dla Pacjentów w najcięższym stanie klinicznym i w związku z tym, niepełnosprawnych.</u> <ul style="list-style-type: none"> • Z podobnych względów preferuje się liczne, lokalne, lecz mniejsze ośrodki leczenia onkologicznego ○ <u>Realizacja i monitorowanie leczenia</u>, w sposób analogiczny jak w przypadku zaakceptowanego opisu programu lekowego dla leku Dacepton (AWA do zlecenia 145 z 2013 r.) wydaje się być możliwe również w warunkach specjalistycznego leczenia ambulatoryjnego ○ Ze względu na możliwość stosowania leku bez potrzeby przenoszenia roztworu leku w warunkach jałowych i angażowania w proces przygotowania leku apteki szpitalnej, refundacja APO-go PFS jako lek dostępny w aptece na receptę jest optymalnym i najdogodniejszym rozwiązaniem, zwłaszcza w kontekście możliwości uniknięcia ponoszenia kosztów pośrednich oraz kosztów społecznych związanych z opieką nad pacjentem z zaawansowaną chorobą Parkinsona
--	---

* 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
	BRAK UWAG
	BRAK UWAG

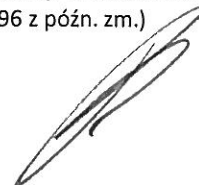
* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	BRAK UWAG
	BRAK UWAG

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

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



c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	BRAK UWAG
	BRAK UWAG

* 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
	BRAK UWAG
	BRAK UWAG

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

