

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4350-23/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Vesicare (solifenacinum) we wskazaniu „zespół pęcherza nadreaktywnego”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, 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 AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu 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:

FILA MIROSLAW

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

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- Złożenie uwag w związku z upubliczniętym 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. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 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 spożywczym 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 spożywczym 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 spożywczym 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 spożywczym 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 spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

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.

.....

.....

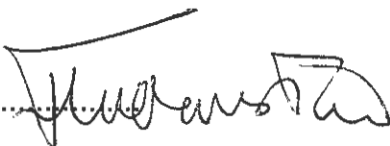
.....

.....

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKL

28 01 2016 

⁵ niepotrzebne skreślić



2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
rozdział 4.1.1., str. 27	<p><u>Komentarz analityka Agencji:</u> „Pomimo wskazanego w kryterium włączenia do III etapu przeglądu badań przeprowadzonych w populacji DO(?) oraz DO(-) w ramach niego nie zidentyfikowano badań, które zostałyby przeprowadzone w populacji DO(-), a porównywałyby SOL vs PLC.”</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> Jak słusznie zauważono w analizie weryfikacyjnej, nie istnieją badania umożliwiające przeprowadzenie porównania SOL vs PLC w populacji DO(-). Jednakże ta populacja zawiera się w populacji DO(?), co również zostało opisane przez analityków AOTMiT. Oprócz tego warto zwrócić uwagę, że pewnych dowodów w tym aspekcie dostarcza badanie Tanaka 2010, którego wyniki opisano w Rozdziale 4.2.2.1. analizy weryfikacyjnej. Porównuje on wyniki sprzed stosowania SOL oraz po 12 tygodniach jej stosowania. Choć wyniki sprzed stosowania nie odpowiadają zapewne w pełni wynikom, jakie uzyskanoby stosując placebo, to jednak są pewnym ich przybliżeniem. PO 12 tygodniach stosowania SOL odnotowano istotne statystycznie zmiany w zakresie zmniejszenia objawów OAB.</p>
rozdział 4.3., str. 38	<p><u>Komentarz analityka Agencji</u> dotyczący oparcia analizy głównie o wyniki opracowań wtórych</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> Zgodnie z wytycznymi AOTMiT, w pierwszej kolejności należy poszukiwać opublikowanych przeglądów systematycznych. Jeżeli są one aktualne i wystarczająco wiarygodne, możliwe jest oparcie analizy na wynikach tych opracowań wtórnych. Taka sytuacja miała miejsce w AKL dla solifenacyny. Dodatkowym argumentem przemawiającym za tym, że analiza na podstawie opracowań wtórnych jest zasadna, jest to, że skuteczność i bezpieczeństwo solifenacyny zostały już potwierdzone, a lek jest refundowany od kilku lat.</p>
rozdział 5.1.1., str. 39; rozdział 5.3., tabela 21., str. 46, rozdział 5.4., str. 48	<p><u>Komentarz analityka Agencji</u> dotyczący uwzględnienia populacji DO(-)</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> Należy przyjąć, że przeprowadzone modelowanie w ramach AE jest właściwe zarówno dla populacji DO(?) jak i DO(-), w tym sensie, że leczenie tych chorych wymaga poniesienia identycznych nakładów na SOL oraz wiąże się z uzyskaniem tego samego wyniku zdrowotnego. W praktyce naliczenie bądź nie kosztu badania urodynamicznego po niepowodzeniu terapii nie ma wpływu na wnioskowanie (SOL jest opłacalny kosztowo względem nieleczenia). Naliczenie kosztu badania urodynamicznego dla wszystkich chorych stosujących TOL po niepowodzeniu terapii SOL należy uznać za podejście konserwatywne zawyżające łączny koszt wnioskowanej terapii. Oznaczenie</p>



	<p>nadczynności mięśnia wypieracza (wykonanie badania urodynamicznego) po niepowodzeniu SOL i przy braku zamiaru rozpoczęcia terapii TOL nie ma żadnego praktycznego uzasadnienia. Przyjęcie takiego rozwiązania nie powinno budzić wątpliwości i stanowić ograniczenia dla wnioskowania o opłacalności SOL.</p>
<p>rozdział 5.3.2., str. 47</p>	<p><u>Komentarz analityka Agencji:</u> „W modelu wnioskodawcy uwzględniono jedynie wartości dla TOL ER, podczas gdy zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia refundacji podlegają również produkty lecznicze o natychmiastowym uwalnianiu (Uroflow).”</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> W modelu wnioskodawcy uwzględniono koszt 2 prezentacji Uroflow (kody EAN: 5909990648559, 5909990648641). Należy również podkreślić, że z uwagi na konstrukcję grup limitowych rozwiązanie to ma charakter przede wszystkim techniczny, nie jest decydujące dla wnioskowania o opłacalności SOL. Z kolei wykorzystanie danych z zakresu kontynuacji terapii dla TOL ER stanowi rozwiązanie konserwatywne.</p>
<p>rozdział 6.3., tabela 28., str. 56</p>	<p><u>Komentarz analityka Agencji</u> dotyczący liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany lek (brak przejmowania udziałów od TOL ref i TOL nieref)</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> Wskazane oszacowanie liczebności populacji docelowej dla SOL jest zgodne z analogicznym oszacowaniem AOTMiT i zawiera wyjątkowo konserwatywne rozwiązania odnośnie doboru poszczególnych parametrów (jak np. wybór odsetka chorych kontaktujących się z lekarzem – wybrano odsetek z badania <i>Milsom 2001</i> na poziomie 60%, przy alternatywnych wynikach badań raportujących wartości w zakresie 21,3-37,9%). W przypadku kalkulacji liczby chorych, u których SOL ref będzie stosowna, rzeczywiście nie uwzględniono możliwości przejmowania udziałów od TOL ref oraz od TOL nieref. Przyjęto jednak bardzo konserwatywne założenie, że SOL przejmie 100% udziałów od TOL nieref oraz osiągnie 100% udział w grupie chorych nieleczonych. W wyniku przyjęcia tych założeń liczba chorych leczonych SOL refundowaną wzrośnie z około 55 tys. do 200,61 tys. w wariancie prawdopodobnym oraz do 408,79 tys. chorych w wariancie maksymalnym. Zestawiając te wartości z komentarzem eksperta klinicznego jaki zaprezentowano w AWA: „Z pewnością populacja, w której będzie refundowany lek (<i>Vesicare</i> – przyp. autora) wzrośnie, ale nie uważam, aby był to istotny wzrost (rzędu kilkunastu procent)”, należy uznać założenia Wnioskodawcy jako wyjątkowo konserwatywne.</p> <p>Ponadto należy zauważyć, że założenie, w którym SOL przejmować będzie udziały od TOL ref jest założeniem generującym wyższe</p>

	<p>oszczędności w BIA względem wariantu przedstawionego przez Wnioskodawcę. W tym więc przypadku Wnioskodawca zaprezentował konserwatywne podejście w sytuacji braku wiarygodnych danych wskazujących na stopień przejścia udziałów oraz przy zakładanej decyzji terapeutycznej lekarza specjalisty.</p> <p>Interpretując opinię Konsultanta Wojewódzkiego (kilkadziesiąt tysięcy pacjentów rocznie niestety stosuje leczenie pełnopłatne ze względu na konieczność wykonania badania urodynamicznego) należy zakładać, że chorzy rzeczywiście zaczną stosować SOL ref w miejsce SOL nieref. Wątpliwym jest jednak, aby konsultant odnosząc się do leku pełnopłatnego brał pod uwagę fakt, że jest niemal tak samo kosztowny jak refundowana terapia SOL. Chory będzie miał więc wybór: ref SOL vs nieref TOL przy podobnym wydatku na terapię, a jednocześnie żadna z tych opcji nie będzie przewidywała wykonania badania urodynamicznego. Brak uniknięcia badania urodynamicznego nie będzie więc stanowiło w tym przypadku czynnika decydującego. W związku z tym wskazany przez analityka Agencji kierunek migracji pacjentów od TOL nieref do SOL ref prawdopodobnie będzie miał miejsce, jednak należy przyjąć, że może on dotyczyć jedynie niewielkiej grupy chorych w związku z czym nie będzie wpływał w istotny sposób ani na oszacowanie populacji leczonej SOL ref ani na wnioskowanie odnośnie wyników BIA.</p> <p>Zdaniem Wnioskodawcy przyjęte rozwiązania są konserwatywne, a oszacowana liczebność populacji, w której SOL ref będzie stosowana z pewnością nie jest zaniżona.</p>
<p>rozdział 6.3.1., str. 57</p>	<p><u>Komentarz analityka Agencji</u> dotyczący przejmowania udziałów.</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> Rzeczywiście przejmowanie udziału w rynku może nastąpić stopniowo. Stanowi to ograniczenie analizy jednak jest podejściem konserwatywnym. Należy bowiem przyjąć, że główna oszczędność wynikająca z zaprzestania wykonywania badania urodynamicznego powinna mieć niemal natychmiastowy efekt, natomiast czynnik generujący koszt dla płatnika (nowe terapie SOL), istotnie będzie miał pewne opóźnienie. Zasadność takiego podejścia jest również tłumaczona faktem, że leki SOL i TOL są lekami refundowanymi od kilku lat, w związku z czym są one znane zarówno lekarzom, jak i organizacjom pacjentów.</p>
<p>rozdział 6.3.3., str. 59</p>	<p><u>Komentarz analityka Agencji:</u> „Zgodnie z powyższymi wynikami, w wariantcie pierwszym wydatki spadły w stosunku do wartości z analizy podstawowej, a w wariantcie drugi wzrosły w stosunku do wariantu podstawowego (...)”</p> <p><u>Uwaga do komentarza:</u> Obliczenia analityka Agencji dla wydatków w scenariuszu nowym są wykonane w sposób prawidłowy. Jednakże twierdzenie odnośnie wzrostu wydatków nie jest prawidłowe. Zaprezentowane w obu</p>

<p>wariantach wyniki kalkulacji Agencji są niższe niż w wariacie podstawowym przedłożonym przez Wnioskodawcę (zarówno dla wariantu z, jak i bez RSS). Obliczenia własne Agencji wskazują więc jeszcze wyższe oszczędności w analizie BIA względem analizy Wnioskodawcy.</p>		
wariant kalkulacji BIA	wydatki w 1 roku z RSS (bez RSS)	wydatki w 2 roku z RSS (bez RSS)
analiza podstawowa (Wnioskodawcy)	277,66 mln PLN (278,69 mln PLN)	278,33 mln PLN (279,36 mln PLN)
wariant 1 AOTMiT (przejęcie udziałów 15% od TOL ref)	274,00 mln PLN (275,07 mln PLN)	274,59 mln PLN (275,66 mln PLN)
wariant 2 AOTMiT (przejęcie udziałów 80% od TOL ref)	268,05 mln PLN (269,28 mln PLN)	268,31 mln PLN (269,54 mln PLN)

* 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

* 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,	Uwagi

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.)

strony)	

* 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.