

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4350.9.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Tresiba (insulina degludec) stosowanego we wskazaniu: „Leczenie cukrzycy u dorosłych”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту 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:

Barbara Mierzejewska

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 upubliczonym 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą 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.

Zatrudnienie na stanowisku External Affairs Manager, Novo Nordisk Pharma Sp. z o.o.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK1 13.10.2016r. *Barbara Muieniewiczka*

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 5.3.2	<p>W analizie podstawowej uwzględniono dane dotyczące skuteczności z najdłuższego dostępnego okresu obserwacji, co wprost wynika z zapisów Wytycznych AOTMiT z 2016 dotyczących prezentacji wyników klinicznych (str. 13): „Wyniki leczenia należy poddać analizie w najdłuższym dostępnym okresie obserwacji.”</p> <p>Wykorzystanie danych nieopublikowanych jest spełnieniem powyższego warunku.</p> <p>W badaniu opublikowanym Vora 2014, w metaanalizie indywidualnych danych chorych z badań BEGIN BB T1 i BEGIN FLEX T1, wykazano przewagę w zakresie epizodów nieciężkiej hipoglikemii nocnej (tab. 5 w publikacji) – RR=0,75 (CI_{95%}: 0,6; 0,94), co, w tym zakresie, potwierdza przewagą insuliny IDeg względem komparatorów niezależnie od typu cukrzycy.</p> <p>Tym samym dane nieopublikowane uwzględniające najdłuższy dostępny okres obserwacji są spójne z danymi opublikowanymi (Vora 2014).</p> <p>Wnioskodawca pragnie także zaznaczyć, że cena insuliny detemir uwzględniona w analizach jest zgodna z obwieszczeniem Ministra Zdrowia obowiązującym w dniu złożenia wniosku refundacyjnego.</p>
Rozdz. 5.3.4	<p>Przyjęcie do obliczeń wartość IRR=1,076 nie jest uzasadnione, ponieważ wartość ta dotyczy potwierdzonej hipoglikemii dziennej, natomiast w modelu wykorzystywany jest inny punkt końcowy dotyczący skuteczności, tj. epizody nieciężkiej hipoglikemii dziennej.</p> <p>Podobnie w przyjęcie do obliczeń IRR=1 nie jest uzasadnione, ponieważ wartość ta dotyczy potwierdzonej hipoglikemii nocnej, natomiast w modelu wykorzystywany jest inny punkt końcowy dotyczący skuteczności, tj. epizody nieciężkiej hipoglikemii nocnej.</p> <p>Przyjęcie zaproponowanych założeń generuje w modelu inkrementalną wartość QALY na poziomie -0,0082, która jest sprzeczna z wynikami analizy klinicznej, gdzie wykazano przewagę leczenia IDeg nad LAA. Przewaga IDeg nad LAA została pozytywnie zweryfikowana przez Analityków AOTMiT w części klinicznej Analizy Weryfikacyjnej (rozdział 4 oraz str. 120 AWA).</p>

	<p>Zatem wskazane zmiany dokonane w modelu nie są uzasadnione, a co za tym idzie otrzymane na ich podstawie wyniki nie powinny być podstawą do wiarygodnego wnioskowania.</p> <p>Zaznaczyć należy, że Wnioskodawca przedstawił w ramach analizy wrażliwości wariant oszacowań, w którym wykorzystane zostały dane z publikacji Vora 2014, wykazując również w tym przypadku efektywność kosztową insuliny degludec.</p> <p>Inkrementalne wartości QALY zyskane dzięki IDeg we wszystkich 4 opublikowanych analizach ekonomicznych (zidentyfikowanych również przez Analityków AOTMiT) wskazują na przewagę IDeg w obu typach cukrzycy, istotnie podnosząc wiarygodność danych Wnioskodawcy.</p>
Rozdz. 6.4	<p>W analizie wielkość populacji docelowej oszacowano w oparciu o historyczne dane sprzedażowe NFZ przy założeniu przyrostu zużycia insuliny o 2,5% rocznie, a założenie to dodatkowo testowano w analizie wrażliwości. Dynamika zmian nie miała zasadniczego wpływu na wynik analizy, co wskazuje, że związana z tym parametrem oczywista niepewność nie powinno mieć przełożenie na wnioskowanie.</p> <p>W analizie nie uwzględniono dedykowanego wzrostu udziału LAA w rynku insuliny, co jest założeniem konserwatywnym analizy. Przy niższych kosztach stosowania IDeg niż LAA, zwiększenie populacji chorych wygeneruje większe oszczędności dla płatnika związane z zamianą terapii LAA na IDeg. Stąd, prezentowane w analizie oszczędności dla płatnika są w tym obszarze niedoszacowane.</p>
Tabela 81	<p>Wnioskodawca pragnie zaznaczyć, że w dniu 8 lipca 2016 roku agencja SMC wydała pozytywną rekomendację dla produktu Tresiba® we wskazaniu „Leczenie cukrzycy u dorosłych”. (https://www.scottishmedicines.org.uk/SMC_Advice/Advice/856_13_insulin_degludec_Tresiba/insulin_degludec_Tresiba_2nd_Resubmission)</p> <p>Ponadto agencja AWMSG wydała w dniu 7 września wstępną pozytywną rekomendację dla insuliny degludec, dotyczącą leczenia osób dorosłych z cukrzycą (http://www.awmsg.org/awmsgonline/app/appraisalinfo/3158)</p>
Tabela 82	<p>Wnioskodawca pragnie poinformować, że w chwili obecnej, oprócz krajów wymienionych w tabeli, produkt Tresiba® refundowany jest również w Bułgarii, Chorwacji oraz na Cyprze.</p>

* 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, 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

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.)

--	--

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