

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4350.13.2017
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Infatrini w postępowaniu dietetycznym w niedożywieniu związanym z chorobą u niemowląt i małych dzieci.

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 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 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:

..... *Edyta Grabowska-Włociniak*

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

.....

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

Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

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 pożyciu~~⁵.

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.

..... Edyta Grabowska-Ważnińska
..... Market Access Manager
..... Mutimedia Polska Sp. z o.o.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI 4.10.2017

Edyta Grabowska-Ważnińska

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>rozdział 4.1.3, str. 24; rozdział 4.3, str. 31</p>	<p>Analiza efektywności klinicznej</p> <p>Analitycy Agencji nie przedstawili szczegółowych wyników badania Brunton 1998, uznając je za nie w pełni odpowiadające ocenianej interwencji z uwagi na zawartość składników diety.</p> <p>Należy mieć na uwadze, że produkty Infatrini należy do kategorii żywności specjalnego przeznaczenia medycznego. <u>Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego istotnie różnią się od produktów leczniczych.</u> Źródła różnic należy upatrywać nie tylko w aspektach prawnych, ale przede wszystkim w specyfice porównywanych technologii, która wynika z ich przeznaczenia tj. celu w jakim zostały stworzone, co z kolei ma związek z ich składem i wymaganiami klinicznymi, jakie muszą spełniać w celu dopuszczenia do obrotu. Ze względu na specyfikę kategorii, której funkcjonowanie jest ściśle regulowane w Unii Europejskiej, <u>producenci nie dysponują klinicznymi badaniami rejestracyjnymi</u>, bo nie są one wymagane. <u>O ile w przypadku innowacyjnych terapii lekowych wysokiej jakości dowody kliniczne są niezbędne dla wykazania przede wszystkim bezpieczeństwa i skuteczności nowych preparatów, dla kategorii żywności specjalnego przeznaczenia medycznego nie są one potrzebne, ponieważ – ze względów bezpieczeństwa - podlega ona ścisłym regulacjom unijnym.</u></p> <p>Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań określa wymagania jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją zarówno leku, jak i środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego mimo ich odmiennej specyfiki. Niemniej jednak w stosunku do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego stosowanie przepisów w praktyce jest ograniczone (m. in. z uwagi na brak odpowiednich badań RCT). W związku z powyższym, w postępowaniu refundacyjnym, należy mieć na uwadze różnice między środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia medycznego a produktami leczniczymi.</p> <p>W większości krajów Unii Europejskiej środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego są traktowane odrębnie.</p> <p>Ponadto, jak słusznie zauważyli analitycy Agencji, rozdział 4.1.1, str. 19., cyt. <i>„Wyniki dotyczące zmian w masie i długości ciała oraz innych parametrów antropometrycznych oceniane są głównie w badaniu Brunton 1998. W przypadku pozostałych badań, m.in. ze względu na krótki okres leczenia i obserwacji, większość ocenianych punktów końcowych stanowią wyniki dotyczące zmian w zakresie poszczególnych składników odżywczych oraz i metabolizmu i bilansu w organizmie.”</i></p>

	<p>oraz 4.1.4, str. 25., cyt. <i>„Jedynie w badaniu Brunton 1998 okres leczenia i obserwacji (3 miesiące) był wystarczający do wysnucia wniosków dotyczących wpływu zastosowanego leczenia na kluczowe parametry rozwoju we wnioskowanej grupie chorych.”</i></p> <p>Należy podkreślić, iż mimo ograniczeń omawianej próby klinicznej, w postaci nieznacznie odmiennego składu zastosowanego w badaniu preparatu względem ocenianej interwencji (Infatrini), publikacja Brunton 1998 wskazuje na <u>jedynie opublikowane dowody naukowe z zakresu skuteczności ocenianej formuły (zbliżonej składem do Infatrini) w kluczowych punktach końcowych dla dłuższego (niż pozostałych badaniach) okresu leczenia i obserwacji (3-miesiące)</u>. W pozostałych badaniach włączonych do przeglądu, które również charakteryzowały się pewnymi ograniczeniami, okres ten był znacznie krótszy.</p>
<p>rozdział 4.3, str. 31, rozdział 5.1.2, str. 33</p>	<p>Analiza ekonomiczna</p> <p>Analitycy AOTMiT stwierdzili, że wykorzystanie danych z badania Brunton 1998 w analizie ekonomicznej nie jest właściwe. Niemniej jednak na str. 25 AWA przyznali, że wyniki dotyczące zmian w parametrach antropometrycznych przedstawiono przede wszystkim w tym badaniu i podkreślili, że badanie Brunton 1998 zostało uznane jako dodatkowe badanie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa formuły wzbogaconej. Zgodnie ze zdaniem analityków Agencji jedynie we wspomnianym badaniu <i>„okres obserwacji był wystarczający do wysnucia wniosków dotyczących wpływu zastosowanego leczenia na kluczowe parametry rozwoju we wnioskowanej grupie chorych”</i>, a pozostałe badania włączone do przeglądu charakteryzują znaczne ograniczenia, <i>„w związku z czym wnioskowanie o skuteczności zastosowanej technologii [na ich podstawie] może być ograniczone”</i>.</p> <p>Ponadto należy zaznaczyć, że w AWA nie wskazano alternatywnej wersji modelu (lub innych źródeł danych) oraz nie przedstawiono obliczeń własnych. W związku z powyższym biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe można uznać, że przeprowadzone modelowanie stanowi najlepsze podejście a wyniki analizy są wiarygodne.</p>
<p>rozdział 6.3.3, str. 39-40</p>	<p>Analiza wpływu na budżet</p> <p>Analitycy Agencji przeprowadzili dodatkową analizę scenariuszy, w której <u>wartości ustalono arbitralnie</u>:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) zwiększono pięciokrotnie rozpowszechnienie sprzedaży Infatrini po jego refundacji, b) ustalono średni dzienny koszt hospitalizacji na poziomie 0 zł. <p>W AWA nie przedstawiono również uzasadnienia przyjętych założeń. Ponadto:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) W analizie podstawowej sprzedaż produktu Infatrini oszacowano na podstawie danych historycznych podobnego środka

spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego. Metodyka prognozy została dokładnie opisana i uzasadniona. Analitycy przytaczając jako jeden z argumentów kampanię reklamową i prowadzone przez wnioskodawcę działania uznali, że udział w rynku produktu Infatrini będzie wyższy niż założono pierwotnie. Pięciokrotnie większy udział oznacza, że populacja docelowa stosująca wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym wyniesie ok. 12-20 tys. osób. Biorąc pod uwagę uwzględnione w AWA opinie ekspertów klinicznych (str. 11) populacja, w której może być zastosowany produkt Infatrini wyniesie nie więcej niż 12 tys. osób. A zatem wyniki Analityków można uznać za przeszacowane (sprzeczność z oszacowaniami ekspertów) i nie można uznać ich za wiarygodne.

- b) W analizach wielokrotnie podkreślano, że zgodnie ze zdaniem ekspertów medycznych stosowanie standardowej diety wiąże się z mniejszą podażą kalorii oraz białka niż w przypadku stosowania Infatrini, a zatem nie pozwala osiągnąć efektów leczenia i przyczynia się do częstszych hospitalizacji. Warto podkreślić, że analogiczny wniosek otrzymali autorzy badania Lakdawalla 2014 w publikacji *Impact of Oral Nutrition Supplements on Hospital Outcomes in Pediatric Patients*. Ponadto zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie neonatologii, zamieszczoną na str. 45 AWA stosowanie żywienia z użyciem Infatrini „*jest uzasadnione z medycznego, jak i ekonomicznego punktu widzenia*”. „*Uzasadnienie ekonomiczne wynika z tego, że w stanach niedożywienia wzrasta ryzyko kosztochłonnych powikłań zdrowotnych*”. A zatem założenie o zrównaniu długości hospitalizacji u dziecka stosującego dostępne obecnie opcje terapeutyczne w postaci formuł standardowych o niskiej skuteczności i u dziecka stosującego Infatrini jest założeniem błędnym (wysoce nieprawdopodobnym), które wprowadza czytelnika w błąd, poprzez celową redukcję efektu związanego ze stosowaniem Infatrini.

Odnosząc się do określenia kampania reklamowa wielu produktów specjalnego przeznaczenia żywieniowego użytego w AWA, wyjaśniamy, że mając na uwadze ogromną potrzebę podnoszenia świadomości na temat żywienia medycznego Nutricia Medyczna zainicjowała w 2016 roku ogólnopolską kampanię edukacyjną „Żywienie medyczne – Twoje posiłki w walce z chorobą”, która po raz pierwszy w tak szerokim zakresie podejmuje temat roli specjalistycznego żywienia w chorobie, zwłaszcza onkologicznej i neurologicznej. Celem kampanii jest edukacja na temat żywienia medycznego jako integralnego elementu opieki zdrowotnej. Grupą docelową kampanii świadomościowej są osoby dorosłe, a komunikacja wyklucza grupę wiekową dzieci i niemowląt. Żaden element kampanii nie był dedykowany konkretnym produktom ani leczeniu żywieniowemu

	niemowląt i małych dzieci. Zatem wnioskowanie, że kampania edukacyjna pięciokrotnie zwiększy sprzedaż produktu Infatrini jest nieuzasadnione.
--	---

* 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*	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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

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