

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4330.6.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Forxiga (dapagliglozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c \geq 8%

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. Przeskok 2, 00-032 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:Leszek Czupryniak.....

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

Dapagliflozyna (Forxiga) w leczeniu cukrzycy typu 2

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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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 2017 r., poz. 1938 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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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.

Otrzymuję honoraria za prowadzenie szkoleń dla lekarzy i wykładów organizowanych przez producentów leków grupy inhibitorów SGLT-2 (w tym dapagliflozyny) (firmy Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Mundipharma, MSD) dotyczących stosowania tych leków w terapii cukrzycy typu 2

.....
.....
.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

⁵ niepotrzebne skreślić

Data składania i podpis osoby składającej DKI

24.04.2019 r.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Skupm.', is positioned to the right of the date.

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

24.04.2019 r.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Skupm.', is positioned to the right of the date.

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p><u>Uwagi natury ogólnej</u></p> <p>Wprowadzone w 2012 r. w Europie do leczenia inhibitory SGLT-2 (pierwsza była dapagliflozyna) w ciągu kilku lat stały się podstawowymi lekami zalecanymi do stosowania w cukrzycy typu 2 we wszystkich aktualnych rekomendacjach dotyczących postępowania z chorymi na cukrzycę typu 2.</p> <p>Stało się tak z kilku powodów:</p> <ul style="list-style-type: none">- leki te obniżają glikemię poprzez zahamowanie zwrotnego wchłaniania glukozy w nerkach, jest to insulinoniezależny mechanizm działania- chorzy leczeni inhibitorami ASGLT-2 tracą z moczem do 300 kcal na dobę, co pozwala zmniejszyć masę ciała- leki te nie wywołują hipoglikemii- w serii badań opublikowanych w latach 2015-2019 wykazano, że stosowanie tych leków wiąże się ze znaczną redukcją ryzyka sercowo-naczyniowego, np. ryzyka zgonu z przyczyn kardiologicznych o ok. 30% w ciągu 3-4 lat- w tych samych badaniach wykazano również korzystny wpływ tych leków na rozwój przewlekłej choroby nerek – pozwalają one o 50% zmniejszyć ryzyko postępy tego powikłania cukrzycy- obserwacje codziennej praktyki lekarskiej (tzw. „real world data”) wskazują, że kardio- i nefroprotekcyjny efekt tych leków może być jeszcze większy- leki te charakteryzuje wysoki profil bezpieczeństwa <p>Leki z tej grupy są refundowane w niemal wszystkich krajach europejskich, bardzo szybko doceniono ich wielokierunkowe działanie i korzystny wpływ na ryzyko makro- i mikroangiopatii. Obecnie należy założyć, że niestosowanie tych leków u chorych z cukrzycą, zwłaszcza tych z powikłaniami naczyniowymi jest wręcz nieetyczne.</p> <p>Inhibitory można stosować w zasadzie na każdym etapie rozwoju cukrzycy typu 2, ale szczególnie jest to uzasadnione na etapie dołączania do metforminy drugiego lub trzeciego leku doustnego, pozwala to odsunąć w czasie insulinoterapię, najdroższą metodę leczenia cukrzycy.</p> <p>Propozycję producenta dapagliflozyny zasługuje ze wszech miar na akceptację, m.in. także dlatego, że – jak podano na stronach - 50, 54, 57, 73, 75 wniosku „objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga w wariantcie z uwzględnieniem RSS nie będzie się wiązać ani z dodatkowymi wydatkami, ani oszczędnościami dla płatnika</p>

	publicznego”. Nawet koszt wykazany w obliczeniach Agencji (ok. 20 tys. zł/100 tys. chorych/rok) jest zaniedbywalny przy całej skali kosztów leczenia cukrzycy i jej powikłań. Proponowane wskazania refundacyjne są całkowicie racjonalne i uzasadnione medycznie.

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

2. Uwagi do analiz Wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 14	Wspomniano o ryzyku zakażeń grzybiczych narządów płciowych – mogą one wystąpić u kilku procent chorych w pierwszym roku leczenia, ale mają zwykle charakter łagodny i łatwo poddają się klasycznemu leczeniu przeciwgrzybiczemu. Flozyny nie prowadzą – jak się uprzednio spodziewano - do wzrostu częstości zakażeń narządów płciowych.
Str. 47	Jednym z bardzo rzadkich objawów niepożądanych flozyn jest martwica dna miednicy mniejszej, ale jest to bardzo rzadkie powikłanie tej terapii i nie występuje, o ile przestrzegane są wskazania i przeciwwskazania do flozyn.

* 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
	<p><u>Uwaga natury ogólnej:</u></p> <p>Prognozowane korzyści najprawdopodobniej będą większe, gdyż u chorych leczonych insuliną, gdy obecnie stosujemy flozyny, obserwujemy znaczne zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę (u niektórych chorych udaje się nawet zaprzestać leczenia insuliną stosowanej w wysokiej dawce >100 j./dobę). Wdrożenie flozyn przed insulinoterapią na pewno pozwoli odsunąć znacząco w czasie rozpoczynanie insulinoterapii, tym samym obniży koszt leczenia cukrzycy.</p>

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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

--	--

* 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
	<p><u>Uwaga natury ogólnej:</u></p> <p>Zakładając, że flozyny będą stosowane w miejsce, w którym zazwyczaj stosowana jest insulina, wpływ na budżet będzie znikomy, jeżeli nie jednoznacznie korzystny.</p>

* 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.

