

**Formularz zgłaszania uwag
do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz Wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4330.7.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Taflotan (tafluprost) we wskazaniu: „Obniżanie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego”

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 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:

Krzysztof Kołodziejski

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Taflotan (tafluprost) we wskazaniu: „Obniżanie podwyższonego ciśnienia śródgałkowego w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego”

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:

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

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

Złożenie uwag w związku z upubliczonym 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 pożyciu⁵:

x **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 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.

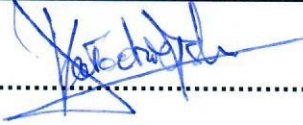
Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

Jestem pracownikiem firmy Santen OY.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

⁵ niepotrzebne skreślić

Data składania i podpis osoby składającej DKl



.....

Krzysztof Kołodziejski

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKl 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 DKl



.....

Krzysztof Kołodziejski

1.Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 27	<p>Wskazano, iż „zasadnym byłoby wykonanie porównania preparatu tafluprost bez środka konserwującego z preparatami alternatywnymi także bez środków konserwujących”</p> <p>W ramach przeglądu systematycznego nie zidentyfikowano badań, na podstawie których możliwe byłoby przeprowadzenie porównania pośredniego tafluprostu bez środka konserwującego względem jednej ze wskazanych prostaglandyn bez środka konserwującego przez wspólną referencję. Co więcej, z danych przedstawionych w złożonej dokumentacji wynika, że obecność środka konserwującego może mieć wpływ co najwyżej na bezpieczeństwo. Nie wpływa natomiast na skuteczność stosowanej terapii.</p> <p>Przedstawione w analizie klinicznej dane dotyczące bezpośrednich porównań tafluprostu względem komparatorów stanowią kompilację najlepszych aktualnie dostępnych dowodów naukowych i w najlepszy możliwy obecnie sposób odzwierciedlają polską praktykę kliniczną leczenia jaskry u dorosłych chorych.</p> <p>Należy ponadto wskazać, iż latanoprost bez konserwantu w momencie wprowadzania go na listę leków refundowanych był traktowany jako odpowiednik prostaglandyn już znajdujących się na tej liście (tj. bez raportu HTA), co należy traktować jako dodatkowy argument za uznaniem porównania analizowanej interwencji z lekiem zawierającym środek konserwujący za właściwe.</p> <p>Wytyczne PTO 2017 dotyczące diagnostyki i leczenia jaskry wskazują, że „należy rozważyć wybór leku bez środków konserwujących w przypadku choroby powierzchni oka i/lub alergii na konserwanty”. Nie jest to kryterium obligatoryjne, definiujące podgrupę chorych, u której produkty bez konserwantów powinny być stosowane.</p>
Str. 62	<p>W wierszu „czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został przeprowadzony prawidłowo” wynik oceny powinien brzmieć „nie dotyczy”. Wynik oceny „NIE” i komentarz analityków AOTMiT sugeruje niewłaściwe wykonanie przeglądu systematycznego użyteczności w analizach wnioskodawcy. Należy zwrócić uwagę, że zgodnie z art. 5 ust. 8 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny użyteczności w przypadku gdy wartości, o których mowa w art. 5 ust. 2 pkt. 5 zawierają użyteczności, czyli gdy zastosowano technikę kosztów-użyteczności. W niniejszej analizie zastosowano technikę minimalizacji kosztów i nie wykorzystywano użyteczności w związku z czym, zgodnie z art. 5 ust. 8 przegląd, o którym mowa nie jest wymagany.</p>

Str. 63
„Ocena
wyboru
techniki
analizy”

„Należy wskazać, że w analizie klinicznej Wnioskodawcy dla porównania tafluprostu z bimatoprostem w badaniu El Hajj Moussa 2018 wykazano statystycznie istotną różnicę w pomiędzy grupami w obniżaniu ciśnienia śródgałkowego, (...) istnieje niepewność odnośnie wyboru przez Wnioskodawcę techniki analitycznej tj. CMA.”

U pacjentów leczonych bimatoprostem ciśnienie śródgałkowe wyniosło średnio 16 mm Hg natomiast u pacjentów leczonych tafluprostem wyniosło przeciętnie 18 mm Hg. Celem leczenia, nie jest maksymalne obniżenie ciśnienia w gałce ocznej, ale obniżenie ciśnienia tak, aby znalazło się w granicach normy. Norma dla ciśnienia w gałce ocznej wynosi od 10 do 21 mm Hg. Stąd wniosek, że zbyt niskie ciśnienie jest równie niekorzystne co zbyt wysokie. Informacja tylko o średnim poziomie ciśnienia nie jest wystarczająca do stwierdzenia, która terapia jest skuteczniejsza. Wnioski wyciągnięte przez analityków Agencji są zatem powierzchowne i niedostatecznie poparte danymi. W obu ocenianych grupach średnie ciśnienie znalazło się poniżej górnej granicy normy a zatem technika minimalizacji kosztów jest podejściem konserwatywnym i co więcej zgodnym z *Ustawą o refundacji*.

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w świetle zajścia okoliczności art. 13.3 (patrz st. 60 *Analizy Weryfikacyjnej*) należy skalkulować urzędową cenę leku tak aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii opcjonalnej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania. Dodatkowo art. 5 ust 3. Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań dopuszcza technikę minimalizacji kosztów w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a komparatorem. Z powyższego wynika, że nie istnieje niepewność odnośnie wyboru techniki analitycznej. Technika analityczna została wybrana prawidłowo.

„Ponadto, w ramach prac nad analizą weryfikacyjną Agencji odnaleziono pracę Brown 2019, w której przedstawiono wyniki opartej na preferencjach analizy kosztów-użyteczności bimatoprost 0,01%; latanoprost 0,005%; trawoprost 0,004%; tafluprost 0,0015% i tymolol 0,5% stosowane miejscowo w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania, tym samym istnieją przesłanki, iż możliwe było wykonanie analizy-kosztów użyteczności dla rozważanego problemu decyzyjnego.”

Po pierwsze publikacja Brown 2019 ukazała się w kwietniu 2019 czyli już po złożeniu wniosku i zawarte w niej informacje nie były dostępne na dzień złożenia wniosku. Należy jednak zaznaczyć, że opublikowanie takiej analizy a nawet możliwość jej przeprowadzenia, nie stanowi żadnych przesłanek co do zasadności wykonania takiej analizy w procesie refundacyjnym, gdyż wybór techniki analitycznej

	<p>jest dokonany zgodnie z art. 5. ust 3. Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz art. 13.3 Ustawy o Refundacji.</p> <p>Należy również zwrócić uwagę, na brak spójności w postępowaniu AOTMiT.</p> <p>W piśmie dotyczącym minimalnych wymagań analitycy AOTMiT poprosili o uzupełnienie dokumentów o analizę kosztów-efektywności zgodnie z zajęciem okoliczności art. 13.3, a dokładnie oszacowanie wskaźników CER dla każdego z refundowanych komparatorów oraz cenę, przy której koszt technologii wnioskowanej jest równy kosztowi refundowanego komparatora o najniższym współczynniku CER. Innymi słowy, na etapie oceny zgodności analiz z <i>Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań analitycy AOTMiT</i> nie mieli żadnych wątpliwości co do techniki analitycznej jaka powinna być zastosowana.</p>
<p>Str. 63 „Wybór komparatorów”</p>	<p><i>„wg Agencji zasadnym byłoby dokonanie porównania preparatu tafluprost bez środka konserwującego z preparatami alternatywnymi także niezawierającymi środków konserwujących”</i></p> <p>Należy zwrócić uwagę, że wszystkie komparatory znajdują się we wspólnej grupie limitowej 214.0. Leki niezawierające konserwantów takie jak Bimifree® i Vizitrav® zostały potraktowane przez Ministra Zdrowia jak kolejne odpowiedniki refundowanych leków z tą samą substancją oraz konserwantami. Przykładowo produkt leczniczy Bimifree® (bimatoprost) został objęty refundacją w styczniu 2018 roku i wszedł do wspólnej grupy limitowej na tych samych zasadach co inne leki zawierające bimatoprost a w biuletynie AOTMiT nie opublikowano zlecenia na przeprowadzenie oceny bimatoprostu bez konserwantów. Podobnie lek Vizitrav® (trawoprost), który został objęty refundacją we wrześniu 2018 roku, włączono do wspólnej grupy limitowej jako kolejny odpowiednik trawoprostu.</p> <p>Z powyższego jasno wynika, że w Wykazie leków refundowanych i praktyce refundacyjnej nie ma podziału na leki ze środkami konserwującymi i bez środków konserwujących. Wskazany przez AOTMiT podział komparatorów na leki z i bez środków konserwujących nie ma podstaw merytorycznych i nie wpływa na wnioskowanie odnośnie opłacalności technologii wnioskowanej.</p> <p>Należy również zaznaczyć, że proponowane przez AOTMiT porównanie TAF vs inny lek bez konserwantu sprowadzałoby się de facto do porównania z ceną leku bez konserwantu, bo nie ma żadnych dowodów na to, aby zawartość konserwantu miała wpływ na skuteczność terapii.</p> <p>Obecnie, jak i na dzień złożenia wniosku podstawę limitu w grupie 214.0 Leki przeciwjaskrowe - analogi prostaglandyn do stosowania do oczu - produkty jednoskładnikowe i złożone wyznacza lek Monoprost®, będący lekiem bez konserwantu. A zatem koszt komparatora w analizie jest w znacznej mierze wyznaczony w oparciu o cenę leków bez konserwantu.</p>

<p>Str. 74 Ograniczenia wg AOTMiT</p>	<p>Analitycy wskazują, że uwzględniony w analizie poziom odpłatności (ryczałt) leku Taflostan® jest niezgodny z <i>Ustawą o refundacji</i>. Należy jednak zwrócić uwagę, że wszystkie obecnie refundowane komparatory kwalifikują się do odpłatności ryczałtowej, co jest niezgodne z podstawowym algorytmem <i>Ustawy o refundacji</i> (rozpatrywane leki refundowane są z odpłatnością ryczałtową na podstawie art. 14 ust. 2 pkt b – <i>Ustawa o refundacji</i> dopuszcza pozostawienie odpłatności ryczałtowej w przypadku leków, które były refundowane z taką odpłatnością przed wejściem w życie <i>Ustawy</i>). Co więcej, również leki niezawierające konserwantów, jak na przykład produkt leczniczy Bimafree® objęty refundacją w styczniu 2018 roku jest wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową mimo, że jego cena kwalifikuje go do odpłatności wynoszącej 30%. Objęcie refundacją leku Taflostan® na innych zasadach od pozostałych leków byłoby zatem rażąco dyskryminacją tego leku w stosunku do konkurencyjnych produktów.</p>
<p>Str. 76 Ograniczenia wg AOTMiT</p>	<p><i>„Oszacowania rocznej liczebności populacji nie uwzględniają wszystkich możliwych scenariuszy. W świetle uwag Agencji (...) odnoszących się do wyboru komparatora, należałoby rozważyć sytuację przejścia przez tafluprost chorych na jaskrę z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem ocznym leczonych preparatami alternatywnymi bez środków konserwujących.”</i></p> <p>Powyższe nie stanowi ograniczenia, ponieważ żadna analiza nie może uwzględniać „wszystkich możliwych scenariuszy”. Ponadto nie zidentyfikowano żadnych formalnych i praktycznych barier, które uniemożliwiłyby przejście rynku przez lek Tafluprost od leków zawierających konserwanty.</p>
<p>Str. 87. Wykaz niezgodności analiz względem minimalnych wymagań</p>	<p><i>„Oszacowania rocznej liczebności populacji docelowej nie uwzględniają wszystkich możliwych scenariuszy (art. 6 ust 1. Pkt 1 lit b Rozporządzenia). W świetle uwag Agencji dotyczących analizy klinicznej i ekonomicznej, odnoszących się do wyboru komparatora, należałoby rozważyć sytuację przejścia przez tafluprost chorych na jaskrę z otwartym kątem przesączania i nadciśnieniem ocznym leczonych preparatami alternatywnymi bez środków konserwujących”</i></p> <p>Żaden zapis Rozporządzenia nie formułuje wymagania uwzględnienia „wszystkich możliwych scenariuszy”, gdyż byłoby to wymaganie niepraktyczne, niemożliwe do spełnienia.</p> <p>Nie zidentyfikowano przesłanek, które świadczą za tym, że lek Taflostan® nie mógłby przejąć udziałów w rynku od leków zawierających konserwanty. Sytuacja, w której Taflostan® przejąłby udziały w rynku od leków zawierających środki konserwujące jest nawet bardzo prawdopodobna, gdyż obecnie leki z i bez konserwantów znajdują się w jednej grupie limitowej 214.0, a ponadto wyniki niektórych badań wskazują, że leki z konserwantami</p>

	<p>są gorzej tolerowane. Należy przy tym zwrócić uwagę, że Rozporządzenie nie nakłada na Analizę wpływu na budżet wymogu w postaci przeprowadzenia analizy wrażliwości/scenariuszy. Tym samym nie znajduje uzasadnienia Wezwanie AOTMiT do uzupełnienia takiego scenariusza w ramach analizy.</p> <p>Ponadto, AOTMiT wskazuje, że w analizie wnioskodawcy nie przedstawiono dowodów, spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3. Pkt 1 i 3 ustawy o refundacji. Rzeczywiście w Analizie wpływu na budżet nie wskazano tych dowodów, jednakże wnioskodawca w odpowiedzi na wezwanie do uzupełnienia niezgodności wyjaśnił, że okoliczności, o których mowa nie są spełnione. Ponieważ nie są one spełnione, nie ma możliwości dostarczenia dowodów na ich spełnienie.</p> <p>Ponadto, w ramach wykazu niezgodności nie przedstawiono zestawienia uzupełnień wprowadzonych przez wnioskodawcę do analiz.</p>

* 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

* 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

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

* 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.