

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.3.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego: „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”

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 albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikty Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

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:

Paulina Batóg

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Produkt leczniczy Takhzyro (lanadelumab) w ramach programu lekowego: „Rutynowe leczenie zapobiegawcze nawracających napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (ICD-10 D84.1)”

Czego dotyczy DKI⁴:

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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

- 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

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 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 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.

.....

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

05.06.2020 Paulina Batóg

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

05.06.2020 Paulina Batóg

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Strona 19	<p>Uwaga AOTMiT: Wybór komparatorów budzi wątpliwości – wydaje się, że wnioskowaną technologię należy dodatkowo porównać z długotrwałym stosowaniem leku Berinert.</p> <p>Komentarz:</p> <p>Wskazanie przez Agencję produktu Berinert jako komparatora dla leku Takhzyro jest nieuzasadnione, ponieważ zakłada zrównanie leczenia zapobiegawczego z częstym leczeniem doraźnym, co stanowi dwa całkowicie odrębne wskazania terapeutyczne w świetle wszystkich dostępnych wytycznych praktyki klinicznej.</p> <p>Dodatkowo, na uwagę zasługuje fakt, że produkt leczniczy Berinert jest dopuszczony do obrotu na terenie UE wyłącznie w ramach leczenia i przedzabiegowego zapobiegania stanom ostrym wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (ChPL Berinert 2017, [2]). Podobnie, wskazanie objęte finansowaniem w warunkach polskich zgodnie z aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczy wyłącznie przerwania ostrego, zagrażającego życiu ataku wrodzonego obrzęku naczynioruchowego, obejmującego gardło, krtani lub jamę brzuszną oraz przedzabiegowego zapobiegania stanom ostrym wrodzonego obrzęku naczynioruchowego (MZ 18/02/2020, [3]). Analogicznie, zarejestrowane przez FDA (z ang. Food and Drug Administration) wskazanie dla produktu leczniczego Berinert uwzględnia zastosowanie w leczeniu ostrych brzusznych, twarzowych lub krtaniowych ataków HAE u dorosłych. Podkreślono, że skuteczność produktu Berinert w profilaktyce nie jest określona (FDA Berinert 2014, [4]).</p> <p>Na brak stosowania Berinertu w profilaktyce długoterminowej w Polsce poza zakresem wskazań refundacyjnych wskazuje dodatkowo analiza danych dotyczących liczby zrefundowanych opakowań substancji czynnej w 2019 roku opublikowanych przez Narodowy Fundusz Zdrowia w rocznym sprawozdaniu z działalności (UR 6/III/2020, [5]). Z danych NFZ wynika, że w 2019 roku w Polsce zrefundowano 1 562 opakowania Berinert 500 oraz 1 407 opakowań Berinert 1500, co przekłada się na łącznie zrefundowanych 2,89 mln j.m. Zakładając analogiczne dawkowanie leku Berinert w profilaktyce długookresowej jak w przeprowadzonej przez NICE ocenie lanadelumabu (NICE 2019, [1]), czyli 20 j.m./kg masy ciała pacjenta podawane dwa razy w tygodniu (łącznie 167 tys. j.m. na roczną terapię) można obliczyć, że całkowita liczba zrefundowanych opakowań produktu Berinert w Polsce w 2019 roku wystarczyłaby zaledwie na około 17 rocznych zapobiegawczych pacjento-terapii i całkowity brak wykorzystania tego leku w obrębie wskazań objętych refundacją, co jest nierealistycznym założeniem.</p> <p>Podsumowując, przy uwzględnieniu wytycznych praktyki klinicznej, wskazania rejestracyjnego oraz obecnej sytuacji refundacyjnej w Polsce dobór komparatorów w analizach dla leku Takhzyro przeprowadzono w sposób prawidłowy, a potraktowanie terapii produktem Berinert w charakterze komparatora jest nieuzasadnione.</p> <p><u>Źródła:</u></p>

	<p>[1] NICE 2019: National Institute for Health and Care Excellence. Lanadelumab for preventing recurrent attacks of hereditary angioedema. Technology appraisal guidance [TA606]. 16 October 2019. Dostępne on-line pod adresem: https://www.nice.org.uk/guidance/ta606/resources/lanadelumab-for-preventing-recurrent-attacks-of-hereditary-angioedema-pdf-82608899683525 , data ostatniego dostępu: 03.06.2020 r.</p> <p>[2] ChPL Berinert 2017: Charakterystyka Produktu Leczniczego Berinert.</p> <p>[3] MZ 18/02/2020: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2020 r.</p> <p>[4] FDA Berinert 2014: Food and Drug Administration. Berinert. Dostęp on-line pod adresem: https://www.fda.gov/Drugs/default.htm , data ostatniego dostępu: 03.06.2020r.</p> <p>[5] UR 6/III/2020: Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r.</p>
Strona 43	<p>Uwaga AOTMiT: [REDACTED]</p> <p>Komentarz:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>

	  
Strona 42	<p>Uwaga AOTMiT: „RSS wydaje się nieprawidłowo zaimplementowany do modelu, co jednak nie wpływa na wnioskowanie”.</p> <p>Komentarz:</p> <p>Uwaga Agencji jest słuszna – w formule wykorzystanej do oszacowania wpływu RSS na wynik analizy wystąpił błąd. Rzeczywiście jednak, nie ma on istotnego wpływu na wyniki analizy.</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
----------------------------------------------------------	--------------

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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)

* 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

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