

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.7.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Kanuma (sebelipaza alfa) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5, E75.6)”

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. 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 Konflikту 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 Konflikту 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 konflikту 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:

.....

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

.....

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 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

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

.....

Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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 działalność 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.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

Miel Guada 21/05/2021

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

Miel Guada 21/05/2021

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
4.1.3.2 Strona 26	<p>„W badaniu <i>ARISE</i> pierwszorzędowym punktem końcowym był zastępczy punkt końcowy „odsetek chorych z normalizacją stężenia AIAT”, w badaniu nie analizowano przeżycia chorych”.</p> <p>Podwyższone poziomy transaminaz (AIAT i AspAT) są markerami uszkodzenia komórek wątroby i są one często odnotowywane wśród chorych z LAL-D. W populacji chorych z niedoborem LAL powinny zatem podlegać ocenie parametry funkcjonowania wątroby np. stężenie AIAT, AspAT.</p> <p>Ocena punktów końcowych dotyczących przeżycia chorych jest zasadna w przypadku populacji niemowląt gdyż u niemowląt choroba postępuje szybko i jest związana z wysokim ryzykiem wystąpienia zgonu przed ukończeniem 12 m.ż. Leczenie LAL-D w okresie niemowlęcym ma na celu poprawę przeżycia.</p> <p>W badaniu <i>ARISE</i> nie uczestniczyła populacja niemowląt a populacja dzieci i dorosłych dlatego też jako pierwszorzędowy punkt końcowy oceniano normalizację stężenia AIAT.</p>
4.1.4 strona 26	<p>„Brak precyzyjnego opisu w charakterystyce badań przedstawionej przez wnioskodawcę (rozdział 7.6 w AK), zawierającego informacje, które punkty końcowe stanowią punkty pierwszorzędowe lub drugorzędowe”.</p> <p>Precyzyjny opis dotyczący punktów końcowych analizowanych w badaniach włączonych do analizy znajduje się w rozdziale 3.6.2.1 AKL (tabela 3). W tabeli wskazano m.in. które punkty końcowe w poszczególnych badaniach analizowano jako pierwszo- i drugorzędowe.</p>
4.1.4 strona 26	<p>„Wnioskodawca nie przedstawił szczegółowej oceny homogeniczności, zazaczył jedynie, że z uwagi na różnice w kryteriach włączenia i wykluczenia chorych odstąpiono od metaanalizy wyników z badań jednoramiennych. Do analizy włączono 1 badanie randomizowane (<i>ARISE</i>) oraz 3 badania jednoramienne. Wnioskodawca odstąpił od ilościowej syntezy wyników z uwagi na różnice w kryteriach włączenia i wykluczenia chorych w badaniach jednoramiennych”.</p> <p>Jak wskazano w rozdziale 3.7 AKL ocena homogeniczności została przeprowadzona dla tych badań, które potencjalnie mogłyby być wspólnie metaanalizowane. Do analizy włączono 3 badania jednoramienne. W rozdziale 3.6.2. przedstawiono tabelaryczne zestawienie charakterystyki badań włączonych do analizy. Dane te jednoznacznie wskazują na różnice (tj. brak homogeniczności) między poszczególnymi badaniami m.in. w zakresie populacji chorych w nich uczestniczących. Dlatego też w AKL wskazano, iż z uwagi na różnice w kryteriach włączenia i wykluczenia chorych odstąpiono od metaanalizy wyników z badań jednoramiennych.</p>
4.1.4 strona 26	<p>„Brak wartości p-value w przypadku niektórych porównań, podano jedynie czy różnica była istotna statystycznie. Wnioskodawca określał w takiej sytuacji istotność statystyczną dla różnicy między grupami na podstawie 95% CI podanego w publikacji i/lub p-wartości wskazanej przez autorów badania”.</p>

	Istotność statystyczną dla różnic między grupami określano na podstawie 95% przedziałów ufności dla parametrów RD lub MD (obliczonych samodzielnie). Jak wskazano w AKL w przypadku części punktów końcowych w odnalezionych publikacjach podano jedynie wartość średnią bez błędu standardowego/odchylenia standardowego. W takich przypadkach podano w raporcie wartości średnie wskazane przez autorów publikacji i samodzielnie obliczono jedynie wartość różnicy średnich (MD) a istotność statystyczną dla różnicy między grupami określono na podstawie 95% przedziału ufności podanego w publikacji i/lub p-wartości wskazanej przez autorów.
6.3.3 Tabela 135 Strona 127	Oszacowania własne Agencji wskazują na mniejsze obciążenie budżetu płatnika publicznego wydatkiem na refundację leku Kanuma, niż wskazano to w analizach Wnioskodawcy, ze względu na przyjęcie innego odsetka chorych kwalifikujących się do leczenia, którzy rzeczywiście będą zakwalifikowani do programu lekowego. To wskazuje, że założenia czynione przez Wnioskodawcę są założeniami konserwatywnymi i wskazują wyniki w sposób bezpieczniejszy z punktu widzenia decydenta.

* 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

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.)

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.