

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4230.11.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Fluenz Tetra we wskazaniu: Zapobieganie grypie

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:

Krzysztof Kornas

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Produkt Fluenz Tetra

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 2021r., poz. 523)

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 2020, poz. 1398 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 2020, poz. 1398 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 pozostają we wspólnym pożyciu⁵:

~~nie zachodzą~~ okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 z późn. zm.),

~~zachodzą~~ okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2020 r., poz. 1398 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 wiązą 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 świadomy odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

16.07.2021 Krzysztof Komur

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

16.07.2021 Krzysztof Komur

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Rozdział 5.3, str. 53</p> <p>Rozdział 6.3.1, str. 66</p> <p>Rozdział 6.4., str. 72</p>	<p>Uwaga Agencji: <i>„Sposób w jaki zdefiniowano interwencje w scenariuszu aktualnym i nowym w analizie ekonomicznej, zgodnie z wytycznymi AOTMiT, jest przeznaczony dla analizy wpływu na budżet.”</i> <i>„W analizie nie zachowano zgodności komparatorów w AKL, AE i BIA. W analizie problemu decyzyjnego i analizie klinicznej jako komparator dla QLAIV wskazano brak szczepień i szczepionki czterowalentne inaktywowane QIV, które są zarejestrowane do stosowania we wnioskowanej populacji oraz są dostępne na rynku.”</i></p> <p>Odpowiedź wnioskodawcy: Szczepionki czterowalentne inaktywowane (QIV) zostały uwzględnione jako potencjalny komparator dla wnioskowanej interwencji we wszystkich przedstawionych analizach, w tym również w analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet. Jednak ze względu na strukturę wykorzystywanego w ramach analizy ekonomicznej modelu epidemiologicznego, dokonuje się w nim porównania dwóch alternatywnych strategii profilaktyki grypy sezonowej w Polsce – istniejącej, w której zakłada się brak rozszerzeń wskazań refundacyjnych dla wnioskowanej interwencji oraz nowej, w której zakłada się rozszerzenie wskazań refundacyjnych dla wnioskowanej interwencji o populację dzieci w wieku 5-17 lat. Jednocześnie model uwzględnia pozostałe grupy wiekowe, w których stan zaszczepienia odpowiednimi szczepionkami pozostaje bez zmian w obu porównywanych scenariuszach.</p> <p>W ramach wariantu podstawowego (dotyczy to zarówno analizy ekonomicznej, jak i analizy wpływu na budżet) faktycznie założono, że wprowadzenie refundacji szczepionki Fluenz Tetra w grupie wiekowej 5-17 lat nie wpłynie na odsetek osób szczepionych preparatami QIV. Założenie takie podyktowane jest między innymi skrajnie niskim odsetkiem zaszczepialności w tej grupie wiekowej (oszacowanym na 1,36%), przez co w przypadku refundacji szczepionki Fluenz Tetra w tej populacji prognozuje się w najbliższych latach przyjętego horyzontu czasowego analizy raczej wzrost odsetka zaszczepialności, aniżeli konkurencję rynkową dostępnych technologii medycznych. Niemniej, w ramach analizy wrażliwości testowano również scenariusze, w ramach których szczepionka Fluenz Tetra w przypadku rozszerzenia wskazań refundacyjnych będzie całkowicie zastępować komparator w postaci szczepionki QIV (zob. dokument analizy ekonomicznej: Tabela 21, str. 52 oraz Rozdział 7.4.1, str. 91-100). Z przeprowadzonej analizy wrażliwości wynika, że zmiana tego parametru silnie wpływa na wartość wskaźnika ICUR, jednak nie zmienia się wnioskowanie z analizy.</p> <p>Podobna konstrukcja modelu została wykorzystana we wniosku ocenianym przez AOTMiT w ramach Zlecenia Ministra Zdrowia nr 65/2019</p>

	<p>i wówczas nie budziła ona zastrzeżeń, a szczepionka Fluenz Tetra uzyskała pozytywną rekomendację.</p>
<p>Rozdział 5.3, str. 54 Rozdział 13., str. 83</p>	<p>Uwaga Agencji: <i>„W modelu ekonomicznym uwzględniono w efektach skumulowanych, utracone lata życia z powodu zgonów związanych z grypą, co powoduje dużą niespójność w zakresie przyjętego dla efektów i kosztów horyzontu analizy. Zdaniem analityków Agencji, zasadnym byłoby przyjęcie rocznego horyzontu spójnie dla efektów i kosztów nie uwzględniając przy tym ww. parametru i w konsekwencji nie dyskontowanie efektów.”</i></p> <p>Odpowiedź wnioskodawcy: Należy podkreślić, że wspomniana przez Analityków Agencji niespójność horyzontu czasowego nie występuje. W modelu oceniono koszty i konsekwencje zdrowotne generowane w trakcie jednego sezonu epidemicznego grypy (trwającego od początku września do końca sierpnia następnego roku kalendarzowego), uwzględniając przy tym skumulowane w przyszłych latach, utracone w wyniku zgonów związanych z grypą, lata życia.</p> <p>Skuteczność szczepionki wyrażona poprzez uniknięcie zgonu z powodu grypy mieści się w przyjętym rocznym horyzoncie czasowym. Chory, który w danym sezonie epidemiologicznym zmarł z powodu grypy, w skali populacji powoduje utratę całego przewidywanego w jego przypadku średniego przeżycia, i utrata ta następuje już w chwili jego zgonu. Jeżeli szczepienie pozwala uniknąć takiego nadmiarowego zgonu, to jest to całkowity efekt uzyskiwany już w danym sezonie, dzięki jednemu zaszczepieniu. Pełny dożywczy horyzont czasowy powinien uwzględnić analogiczny efekt w postaci utraconych lat życia lub QALY, którym udało się zapobiec, w każdym kolejnym roku takiej analizy. Pominięcie oszacowań dotyczących utraconego przeżycia powoduje, że przy 1-sezonowym horyzoncie czasowym wpływ szczepień na zmniejszenie śmiertelności jest całkowicie pomijany, a przez to zaniża jego rzeczywisty efekt kliniczny. Właściwym podejściem jest jednak uwzględnienie utraconych lat życia w chwili zgonu, które oczywiście wykraczają poza przyjęty roczny horyzont czasowy. W takiej sytuacji zasadna jest jednak korekta w postaci dyskontowania efektu, którą zastosowano zgodnie z wytycznymi HTA na poziomie 3,5%. Warto dodać, że analogiczne podejście zostało zastosowane w modelu ocenianym przez AOTMiT w ramach Zlecenia Ministra Zdrowia nr 65/2019 i wówczas nie budziło ono zastrzeżeń, a szczepionka Fluenz Tetra uzyskała pozytywną rekomendację.</p>
<p>Rozdział 5.3.2., Str. 57</p>	<p>Uwaga Agencji: <i>„(...) zalecany przez WHO oraz Radę Unii Europejskiej poziom wyszczepalności konieczny do uzyskania odporności zbiorowej w populacji wynosi co najmniej 75% (wartość dla populacji osób starszych)*, implementacja w modelu odporności zbiorowej jest mało realistyczna i znacznie zawyża efekty kliniczne.”</i></p> <p>Odpowiedź wnioskodawcy:</p>

	<p>Dynamiczna struktura modelu pozwala na uwzględnienie efektów zdrowotnych osiąganych nie tylko wśród osób zaszczepionych, ale także, poprzez mechanizm odporności zbiorowej (z ang. <i>herd immunity</i>), wśród osób z populacji ogólnej, w tym także w innych grupach wiekowych. Jednakże nie należy tego założenia interpretować w charakterze uzyskania progu odporności zbiorowej pozwalającego uzyskać efekt wygaszenia epidemii. W modelu ekonomicznym efekt ten modelowany jest na prostej zasadzie zmniejszenia zachorowań u osób starszych, mających bezpośredni kontakt z zaszczepionymi dziećmi. Wyrażone to zostało poprzez parametr stosowany w modelach epidemiologicznych, którym jest współczynnik reprodukcyjny. Jest to parametr specyficzny dla danej jednostki chorobowej, który definiuje się jako oczekiwaną ilość osób wtórnie zarażonych przez jedną pierwotnie chorą osobę. W modelu przyjęto często używaną w literaturze (np. <i>Vynnycky 2008</i>) wartość bazowego współczynnika reprodukcji wynoszącą 1,8 wyznaczoną dla azjatyckiej pandemii grypy. Parametr ten analizowano również w ramach analizy wrażliwości, a jego zmiana wpływała na wartość ICUR w ograniczonym stopniu, m.in. ze względu na korelację z przyjętym poziomem zaszczepień (niski poziom wyszczepialności, to niewielki efekt odporności zbiorowej).</p> <p>Zdecydowanie takie podejście jest zasadne i powszechnie stosowane w opracowaniach dotyczących grypy sezonowej (<i>Vynnycky 2008, Gerlier 2017</i>). W przypadku tego parametru, podobnie, takie samo podejście zostało zastosowane w modelu ocenianym przez AOTMiT w ramach Zlecenia Ministra Zdrowia nr 65/2019 i wówczas nie budziło ono zastrzeżeń Agencji.</p> <p><i>Gerlier 2017</i> Gerlier L, Lamotte M, Grenèche S, Lenne X, Carrat F, Weil-Olivier C, Damm O, Schwehm M, Eichner M. Assessment of Public Health and Economic Impact of Intranasal Live-Attenuated Influenza Vaccination of Children in France Using a Dynamic Transmission Model. <i>Appl Health Econ Health Policy</i>. 2017 Apr;15(2):261-276.</p> <p><i>Vynnycky 2008</i> Vynnycky E, Pitman R, Siddiqui R, Gay N, Edmunds WJ. Estimating the impact of childhood influenza vaccination programmes in England and Wales. <i>Vaccine</i>. 2008 Sep 26;26(41):5321-30.</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.