

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4230.13.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Latuda (lurazydon) w ramach programu lekowego: „Leczenie schizofrenii u młodzieży w wieku od 13. roku życia”

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: BEATA WÓJTOWICZ.....

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją leku Latuda (lurazydon) we wskazaniu „Leczenie schizofrenii u młodzieży w wieku od 13. roku życia”.

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 2021 r., 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 2021 r., poz. 1285 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.)

Czego dotyczy DK1⁴:

- ~~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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.)*,
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 *ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 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, wyrobów medycznych, 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.

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

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.

Dyrektor ds. Polityki Lekowej Angelini Pharma Sp. z o.o., Pełnomocnik Spółki

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

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

.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 4.1.2. str. 28 (drugi akapit od góry) Rozdz.4.1.3.2 str.37 (część: Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków: pierwszy bulet)	<p>Dotyczy: „W opisie strategii wyszukiwania nie wskazano czy przeszukano odniesienia bibliograficzne zawarte w publikacjach włączonych po selekcji abstraktów.”</p> <p>Odpowiedź: Informację o przeprowadzeniu przeszukania odniesień bibliograficznych przedstawiono w Rozdz. 2.3.2 AKL, str. 21: „Korzystano z: (...) referencji odnalezionych doniesień naukowych”. W ramach prac nad analizą kliniczną sprawdzano odniesienia bibliograficzne z publikacji zakwalifikowanych do etapu analizy pełnych tekstów.</p>
Rozdz. 4.1.3.2 str.37 (część Ograniczenia jakości badań według wnioskodawcy na podstawie rozdz. 8. AKL wnioskodawcy, pierwszy bulet) Rozdz. 4.3 str.52 (Komentarz Agencji, drugi akapit) Rozdz. 11 str. 82 (ostatni akapit w części dotyczącej Skuteczność kliniczna i praktyczna)	<p>Dotyczy: <i>Brak porównania bezpośredniego LUR z komparatorami (ARI, OLA, RIS, QUE).</i></p> <p>Odpowiedź: Dostęp do leków przeciwpsychotycznych zarejestrowanych w populacji pediatrycznej jest bardzo ograniczony.</p> <p>Brak innych zarejestrowanych w analizowanej populacji terapii miał wpływ na kształt badania randomizowanego i brak możliwości porównania z innymi terapiami – nie było możliwe przeprowadzenie porównania bezpośredniego w populacji pacjentów od 13 roku życia z opcjami, które nie są zarejestrowane w omawianym wskazaniu.</p> <p>Aktualnie w terapii schizofrenii refundacją objęty jest jeden lek posiadający wskazanie rejestracyjne w populacji pacjentów w wieku 15–17 lat (arypiprazol), natomiast pozostałe leki refundowane są we wskazaniu pozarejestracyjnym (off-label).</p> <p>Zatem terapie stanowiące komparatory dla lurazydonu są w Polsce refundowane i stosowane poza swoimi wskazaniami rejestracyjnymi tj. off-label (olanzapina, rysperydon, kwetiapina) lub częściowo off-label (arypiprazol poniżej 15 r.ż.).</p> <p>Co więcej, stosowanie tych terapii wiąże się z ryzykiem wzrostu masy ciała i wystąpienia metabolicznych zdarzeń niepożądanych, na co szczególnie podatna jest populacja młodzieży.</p> <p>Lurazydon to pierwsza i jedyna terapia, która uzyskała rejestrację EMA w leczeniu schizofrenii wśród dzieci i młodzieży w wieku od 13 lat. Terapia cechuje się dobrym profilem bezpieczeństwa i bardzo niewielkim wpływem na masę ciała pacjentów.</p>
Rozdz. 4.1.3.2 str. 37 Rozdz. 4.3 str.52 (Komentarz Agencji 10-12)	<p>Dotyczy: <i>Okresu obserwacji w badaniach dla lurazydonu.</i></p> <p>Odpowiedź: W AWA zwrócono uwagę na okres obserwacji badań dla wnioskowanej interwencji. Rejestracja lurazydonu przez EMA była oparta o najlepsze dostępne dowody naukowe o wysokiej wiarygodności, tj. 6-tygodniowe, randomizowane, podwójnie zaślepienie badanie III fazy oraz</p>

<p>wers) Rozdz. 11 str. 82 (ostatni akapit, wers 5-8 w części dotyczącej Skuteczność kliniczna i praktyczna)</p>	<p>badanie kliniczne jednoramienne oceniające długoterminowe, 2-letnie stosowanie lurazydonu.</p> <p>Badanie randomizowane Goldman 2017 o 6-tygodniowym okresie obserwacji było ukierunkowane na ocenę skuteczności terapii w fazie zaostrzenia choroby.</p> <p>Czas trwania badania randomizowanego Goldman 2017 jest zgodny z zaleceniami EMA dotyczącymi oceny leków stosowanych w terapii schizofrenii. W dokumencie EMA wskazuje się, że dla populacji pediatrycznej czas trwania badań dla ostrej fazy choroby to 4–6 tygodni.</p> <p>Z kolei 2-letnie badanie Correll 2020 stanowiące przedłużenie badania Goldman 2017 jest badaniem o jednym z dłuższych okresów obserwacji spośród prac włączonych do AKL (w znacznej większości badań czas obserwacji wahał się między 3 mies. a 18 mies.)</p> <p>https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicinal-products-including-depot-preparations-treatment_en.pdf str. 17</p>
<p>Rozdz. 4.1.3.2 str. 37 (część: Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków: drugi bulet)</p>	<p>Dotyczy: <i>Pacjentów leczonych placebo w ramach badania randomizowanego Goldman 2017, włączonych następnie do przedłużenia badania i leczonych lurazydonem.</i></p> <p>Odpowiedź: W AWA zwrócono uwagę, że w badaniu Correll 2020 stanowiącym przedłużenie badania randomizowanego Goldman 2017, 1/3 pacjentów przypisanych wcześniej do ramienia placebo nie stosowała lurazydonu jako terapii podtrzymującej.</p> <p>Badanie Correll 2020 trwało 2 lata, a zgodnie z metodyką badania Correll 2020 każdy pacjent rozpoczynający to badanie stosował lurazydon w dawce 40 mg (następnie dawka była dostosowywana), niezależnie od schematu leczenia przypisanego w badaniu randomizowanym (placebo lub lurazydonu).</p>
<p>Rozdz. 4.1.3.2 str. 38 (część: Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków: trzeci bulet)</p>	<p>Dotyczy: <i>„Populacja w części odnalezionych badań była szersza niż populacja wnioskowana.”</i></p> <p>Odpowiedź: Cytowana uwaga dotyczy kilku badań dla komparatorów, w których oceniano leczenie podtrzymujące, tj. długoterminową terapię schizofrenii. Natomiast badania dla wnioskowanej interwencji są zgodne z populacją wnioskowaną.</p> <p>Pewne rozbieżności w populacji w badaniach stanowiących ocenę długoterminowych terapii mogą wynikać ze specyfiki problemu zdrowotnego. Badania tego typu mogą obejmować populacje szersze, bowiem zdarza się, że jedno badanie stanowi przedłużenie większej liczby badań randomizowanych, w ramach których oceniano zbliżone populacje (np. ze schizofrenią, zaburzeniami schizofrenopodobnymi czy schizoafektywnym).</p>
<p>Rozdz. 4.1.4 str. 38 (Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane)</p>	<p>Dotyczy: <i>Rozbieżności w opublikowanej wersji badania i w zaakceptowanym manuskrypcie badania Correll 2020.</i></p> <p>Odpowiedź: W AWA wskazano, że dane dotyczące wyników w skali CGAS oraz wyników kwestionariusza PQ-LES-Q zaprezentowane w opublikowanej wersji badania Correll 2020 różnią się od danych</p>

<p>przez analityków)</p>	<p>przedstawionych w zaakceptowanym manuskrypcie tego badania, aczkolwiek różnice pomiędzy publikacjami nie mają wpływu na wnioskowanie.</p> <p>W obu wersjach publikacji wskazano na utrzymującą się skuteczność lurazydonu w odniesieniu do wyników w obu ww. skalach.</p>
<p>Rozdz. 5.3 str. 63 Tabela 42. (parametr – pytanie 1 i 8)</p>	<p>Dotyczy: <i>Czy populacja została określona przy zgodnie z wnioskiem oraz czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?</i></p> <p>Odpowiedź: W odniesieniu do średniego wieku przyjętego w analizie należy mieć na uwadze, że populację docelową stanowią pacjenci w wieku 13-17 lat, co oznacza, że w jej skład wchodzić będą nie tylko pacjenci w wieku 13 lat, ale również starsi.</p> <p>Standardowym postępowaniem w analizach ekonomicznych jest modelowanie pacjentów przy założeniu średniego wieku dla populacji docelowej, nie zaś dolnej jego granicy określonej we wskazaniu refundacyjnym. Przykładowo, w analizie dla LUR w populacji dorosłych, (który by przedmiotem oceny AOTMiT w 2018 roku) średni wiek w modelu przyjęto na poziomie 37 lat, nie zaś 18 lat. W ocenianej obecnie analizie ekonomicznej dla LUR przyjęto średni wiek pacjentów w oparciu o badania włączone do analizy klinicznej, zatem postąpiono analogicznie jak w wielu innych analizach ocenianych przez AOTMiT.</p> <p>Ponadto, w analizie wrażliwości uwzględniono wariant, w którym wiek początkowy określono na poziomie 13 lat (a horyzont czasowy wydłużono wówczas do 5 lat). Uzyskany w tym wariantcie ICUR nie odbiegał istotnie od wyniku uzyskanego w analizie podstawowej (był nieznacznie niższy, tj. ██████ w analizie wrażliwości w porównaniu do ██████ w analizie podstawowej).</p> <p>Jednocześnie, horyzont czasowy został dopasowany tak, aby w modelu nie przekroczyć momentu osiągnięcia 18. roku życia, a zatem do momentu „przejścia” do populacji pacjentów dorosłych, u których dostępne jest szersze spektrum leków.</p> <p>W konsekwencji w analizie podstawowej przyjęto horyzont 3-letni, a w przytoczonym wyżej wariantcie analizy wrażliwości 5-letni.</p> <p>Biorąc pod uwagę przytoczone wyżej wyniki analizy wrażliwości można wnioskować, że długość horyzontu czasowego ma pomijalny wpływ na wyniki i nie zmienia wnioskowania z analizy.</p>
<p>Rozdz. 5.3.1 str. 65 (drugi akapit)</p>	<p>Dotyczy: <i>W AE wnioskodawcy pominięto koszty świadczeń takich jak rehabilitacja psychiatryczna i opieka psychologiczna.</i></p> <p>Odpowiedź: Koszty świadczeń rehabilitacja psychiatryczna i opieka psychologiczna <u>zostały pominięte jedynie w stanie nawrotu.</u></p> <p>Zgodnie z przyjętym założeniem, większość (90%) pacjentów w tym stanie jest hospitalizowana, zatem nie są u nich w tym czasie rozliczane inne świadczenia.</p> <p>Świadczenia rehabilitacji psychiatrycznej i opieki psychologicznej <u>zostały natomiast uwzględnione</u> u pacjentów w stanie stabilnym (por. rozdz. 3.6.3.2, tabela 45 w analizie ekonomicznej), a więc w stanie, w którym</p>

	<p>pacjenci przebywają przez zdecydowaną większość czasu pobytu w modelu.</p> <p>Biorąc pod uwagę, że pominięcie ww. kosztów dotyczy jedynie 10% pacjentów w okresie nawrotu, a sumaryczny czas przebywania w tym stanie stanowi 2% całkowitego czasu pobytu w modelu, można wnioskować, że brak uwzględnienia tych kosztów u pacjentów w stanie nawrotu ma pomijalny wpływ na wyniki analizy.</p>
<p>Rozdz. 5.3.2 str. 65</p>	<p>Dotyczy: „Wielkość sprzedaży produktów określonych jako SoC zaczerpnięto ze strony internetowej NFZ statystyki, gdzie populacja jest szersza niż wnioskowana (7-17 lat), dane te dotyczą refundacji we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach oraz wskazaniach pozarejestrowanych – nie tylko w schizofrenii. Ponadto analitycy Agencji w Obwieszczeniu MZ z 21 czerwca 2021 r. odnaleźli dodatkowe prezentacje preparatów, o istotnych różnicach (prawie 1,5-krotnych) cen za opakowanie, związanych z dystrybucją równoległą opakowań.</p> <p>Odpowiedź: Do określenia udziałów poszczególnych opakowań analizowanych substancji czynnych wykorzystano najlepsze zidentyfikowane dane opisujące rzeczywisty rozkład zużycia poszczególnych preparatów – brak jest dostępnych informacji o liczbie poszczególnych opakowań objętych refundacją konkretnie w przedmiotowym wskazaniu.</p> <p>Zdecydowano się wykorzystać dane, które w ocenie analityków najlepiej przybliżać będą sytuację w populacji docelowej – w szczególności mając na uwadze przede wszystkim fakt, że w populacji pediatrycznej częściej niż w populacji ogólnej stosowane są mniejsze dawki leków przeciwpsychotycznych.</p> <p>Alternatywą dla takiego rozkładu – uwzględniającą dostępność większej liczby finansowanych obecnie opakowań – jest oparcie się w tych obliczeniach na udziałach leków w całkowitym zużyciu leków przeciwpsychotycznych. Wyniki przeprowadzonych w ten sposób obliczeń nie odbiegają istotnie od wyników przedstawionych w opracowaniu. Nieznaczne różnice w zakresie kosztów jednostkowych (za 1 mg) dotyczą jedynie następujących substancji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OLA: 0,303 zł w oparciu o całkowite zużycie zamiast [REDACTED] przyjętego w analizach, • RIS: 0,295 zł w oparciu o całkowite zużycie zamiast [REDACTED] przyjętego w analizach. <p>Zauważyć ponadto należy, że kwestia oceny zużycia poszczególnych opakowań rozważanych leków ma znaczenie wyłącznie do określenia średniego kosztu konkretnej substancji czynnej (przy aktualnych cenach), nie udziałów samych substancji czynnych w populacji docelowej.</p> <p>Każda z refundowanych substancji czynnych jest przy tym dostępna w ramach oddzielnej grupy limitowej i ze względu na to, że odpłatność NFZ ograniczana jest poziomem limitu, niepewność dotycząca rozkładu leków w ramach konkretnej grupy limitowej ma relatywnie niewielkie znaczenie dla oceny średniego kosztu ponoszonego przez NFZ na daną substancję.</p> <p>Ze względu na dużą konkurencję na analizowanym rynku (ponad 300 opakowań leków z analizowanych grup uwzględnionych na Wykazie z 21 czerwca 2021) i mechanizm samoregulacji rynku w zakresie cen</p>

	<p>detalicznych, kwestia udziałów poszczególnych preparatów ma też ograniczone znaczenie dla średniego kosztu z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów.</p>
<p>Rozdz. 6.3 Tabela 48 str. 71</p> <p>Rozdz. 6.3.1 str. 73</p> <p>Rozdz. 11 str. 85 (w części dot. Wpływ na budżet płatnika publicznego, ostatni akapit)</p>	<p>Dotyczy: <i>Niepewności oszacowania populacji / arbitralnych założeń przyjętych w oszacowaniach populacji.</i></p> <p>Odpowiedź: Wnioskodawca dokonał obliczeń na najlepszych dostępnych danych, uzyskanych z NFZ i Ministerstwa Zdrowia odzwierciedlających rzeczywistą praktykę w Polsce leczenia populacji pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat.</p> <p>Dane dotyczące liczebności populacji (ogółem pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat, pacjentów stosujących leki antypsychotyczne II generacji ogółem i z podziałem na poszczególne substancje) oparto na danych przekazanych przez Departament Analiz i Innowacji NFZ.</p> <p>Dane te były spójne z danymi opublikowanymi na platformie Bazy Analiz Systemowych i Wdrożeniowych Ministerstwa Zdrowia, a także z informacjami przekazanymi w ramach prowadzonej korespondencji z Departamentem Analiz i Strategii Ministerstwa Zdrowia.</p> <p>Udostępnione dane obejmowały w horyzoncie 6 lat kalendarzowych (2014-2019) w szczególności:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ liczbę pacjentów, którym wydano z refundacją konkretne substancje czynne z podziałem na grupę wiekową (13-14 lat i 15-17 lat), <p>W przekazanych zestawieniach opisano również liczbę pacjentów, którym wydano z refundacją konkretne substancje czynne w grupach wiekowych 0-12 i co najmniej 18 lat (dane niewykorzystane w obliczeniach).</p> <p>Szeroki zakres i precyzja uwzględnionych danych, wiarygodność źródeł, wewnętrzna i zewnętrzna spójność dostępnych wyników i ich adekwatność w kontekście rozważanego problemu decyzyjnego pozwalają uznać, że wykorzystane w obliczeniach wartości to najlepsze dostępne źródło informacji o liczbie pacjentów z populacji docelowej w warunkach polskich.</p> <p>Co więcej, jakość danych populacyjnych w przeprowadzonej analizie, które to dane uzyskane zostały bezpośrednio z NFZ, można ocenić jako wyjątkowo wysoką. W kontekście jakości dostępnych danych, należy zatem uznać, że parametry populacyjne w analizie wpływu na budżet cechują się najwyższym poziomem wiarygodności, jaki jest możliwy do uzyskania w warunkach polskich. W niewielu raportach udaje się uzyskać równie precyzyjne oszacowanie liczebności populacji.</p> <p>Zauważyć ponadto należy, że wyznaczona w analizie liczebność populacji docelowej – ok. ■■■■ pacjentów ze schizofrenią w wieku 13-17 lat mieści się w przedziale:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ wskazywanym przez Konsultant Krajową w dziedzinie psychiatrii dziecięcej (200–2000, por. str. 16 AWA, Tabela 6) oraz ▪ Prof. Agnieszkę Słopień, która wskazuje, że wg danych z cytowanych publikacji 0,4% populacji poniżej 18 r. ż (z 400 tys. wszystkich pacjentów) to obecna populacja chorych w Polsce, czyli 1 600 (str. 16 AWA, Tabela 6).

	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Co więcej wg danych z Raportu NFZ „Analiza dotycząca schizofrenii w Polsce ICD-10 F20 i F21 w latach 2008-2017”, liczba pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii ogółem w 2017 r. była na poziomie ok 185 tys. Zatem ok. 50% z 400 tys. pacjentów jest leczonych. Tym samym zestawiając te dane rozliczeniowe NFZ z parametrem cytowanym z publikacji (0,4% populacji poniżej 18 r. ż) szacunkowa liczba chorych w analizowanej populacji będzie mieścić się również w przedziale przedstawionym przez wnioskodawcę (ok. 740 chorych). <p>SCHIZOFRENIA2 2018.pdf (nfz.gov.pl), str. 6</p> <p>W AWA zwrócono ponadto uwagę, że dane, jakie zostały przekazane przez NFZ i MZ nie uwzględniają informacji o lekach wydanych pacjentom leczonym w ramach leczenia szpitalnego i w ramach opieki prywatnej. W odniesieniu do grupy pacjentów leczonych w szpitalu w samej AWA zaznaczono przy tym, że nie jest ona przedmiotem analizy.</p> <p>W kontekście pacjentów korzystających z prywatnej opieki psychiatrycznej zauważyć natomiast należy, że fakt stosowania przez nich leków przeciwpsychotycznych i wysokość refundacji tych leków zostały uwzględnione w udostępnionych przez płatnika publicznego zestawieniach, o ile w danym roku kalendarzowym u pacjenta zarejestrowano co najmniej jedno dowolne świadczenie opieki psychiatrycznej finansowanej przez NFZ (niekoniecznie związane z preskrypcją leku).</p> <p>W ramach wykorzystanych w analizie danych pomija się więc ewentualnie refundację leków przeciwpsychotycznych wyłącznie u pacjentów, u których w danym roku kalendarzowym nie rozliczono ani jednego świadczenia psychiatrycznego finansowanego przez NFZ (porady ambulatoryjnej, hospitalizacji, świadczeń dziennych, w tym rehabilitacji psychiatrycznej, opieki środowiskowej i innych).</p> <p>Mając na uwadze choćby fakt, że większość pacjentów ze schizofrenią potrzebuje na pewnym etapie leczenia wsparcia udzielanego w ramach hospitalizacji (w przeprowadzonym badaniu ankietowym w ocenie ekspertów tylko ok. ██████ pacjentów może być w ciągu roku leczonych wyłącznie w trybie ambulatoryjnym) i jednocześnie fakt, że hospitalizacja psychiatryczna dostępna jest wyłącznie w ramach świadczeń finansowanych przez NFZ, potencjalna skala niedoszacowania populacji docelowej może być oceniona jako niewielka.</p>
<p>Rozdz. 6.3 Tabela 48 str. 71</p> <p>Rozdz. 11 str. 85 (w części dot. Wpływ na budżet płatnika publicznego, ostatni akapit)</p>	<p>Dotyczy: <i>Niepewności oszacowań przyszłych udziałów lurazydonu / przyszłej sprzedaży leku.</i></p> <p>Odpowiedź: Ocena prognozowanego zużycia leku jest niewątpliwie elementem, który charakteryzuje się niepewnością.</p> <p>Jednocześnie zaznaczyć należy, że w obliczeniach wykorzystano jako źródło uśrednione wyniki badania ankietowego 5 ekspertów. Uwzględnienie tych różnych, czasem bardzo odmiennych opinii pozwala możliwie wiarygodnie przewidzieć przyszłe zużycie leku.</p> <p>Zauważyć jednocześnie należy, że cytowana w kontekście prognozy udziałów lurazydonu w AWA wartość: ██████ jako średni</p>

	<p>przyszły udział lurazydonu w rynku (zestawiony z opinią eksperta, że lek stosowany będzie u 35% pacjentów) odnosi się wyłącznie do średniego udziału lurazydonu w <u>ramach monoterapii</u> w opinii ankietowanych ekspertów. W obliczeniach nie wykorzystywano tej wartości.</p> <p>W analizie wpływu na budżet udziały leków refundowanych określono na podstawie danych przekazanych przez NFZ i w kolejnym etapie zestawione one zostały z oceną zastępowania <u>konkretnych leków</u> wg opinii ekspertów.</p> <p>Finalnie średni poziom zastępowania aktualnie refundowanych leków w wariancie podstawowym to [] i jednocześnie prognozuje się w tym wariancie, że u []% pacjentów zastosowany zostanie lurazydon w drugim roku refundacji (w dowolnym schemacie i dowolnie długo).</p> <p>Dodatkowo przeprowadzono obliczenia w ramach analizy wrażliwości, w ramach których przyjmuje się, że średni poziom zastępowania dostępnych leków to [] (maksymalne wartości wskazywane przez ekspertów), co w szczególności implikuje, że nawet u [] pacjentów z populacji docelowej w drugim roku refundacji zastosowany zostanie lurazydon (w dowolnym schemacie i dowolnie długo).</p> <p>Pomimo tak wysokich maksymalnych parametrów rozpowszechnienia uwzględnionych w analizie wrażliwości, prognozowane wydatki inkrementalne NFZ w tym skrajnym wariancie obliczeń nie przekraczają [] zł rocznie i mogą być pokryte w całości z oszczędności wskazanych w analizie racjonalizacyjnej.</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

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

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.)

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.