

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4230.2.2022
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Jorveza (budesonidum) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku.

*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](mailto:sekretariat@aotm.gov.pl).***

**UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.**

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

Arkadiusz Gruza

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

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Jorveza (budesonidum) w leczeniu eozynofilowego zapalenia przełyku.

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

<sup>1</sup> 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 z późn. zm.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)

<sup>4</sup> 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 zstępного lub wstępного w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>5</sup>:

**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, wyrobem medycznym 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.

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.

.....

.....

---

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

**2022.03.23 Arkadiusz Gruza**

**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**

**2022.03.23 Arkadiusz Gruza**

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Całość dokumenty w tym szczególnie uwagi AOTMiT ze str. 25, str.45	<p>Str 25. „Wnioskodawca przedstawił w ramach analizy wyniki dla populacji węższej niż wnioskowana. We włączonych badaniach uczestniczyli jedynie pacjenci oporni na terapię inhibitorami pompy protonowej.”</p> <p>Str. 45.: „Nie istnieją zatem dowody na skuteczność leku Jorveza w populacji pacjentów, u których nie stosowano uprzednio IPP, co było również podkreślane w zagranicznych rekomendacjach refundacyjnych (SMC 2020, HAS 2020, CADTH 2020, CADTH 2021). <b><u>Jedynie w NICE 2021 uznano, że ograniczanie populacji docelowej do pacjentów po niepowodzeniu IPP nie jest zasadne i mogłoby prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia leczenia.</u></b> W rekomendacji NICE 2021 podkreślono również, że duża część pacjentów stosuje IPP przed postawieniem diagnozy EoE, a zatem wyniki badań klinicznych odpowiadają praktyce klinicznej w Wielkiej Brytanii.”</p> <p>Zwracamy uwagę, że fakt, że we włączonych badaniach uczestniczyli pacjenci oporni na terapię inhibitorami pompy protonowej wynika m.in. z faktu, że do 2017 roku uważano, że diagnozę EoE można postawić wyłącznie w przypadku pacjentów niewykazujących odpowiedzi na inhibitory pompy protonowej, gdyż uważano, że odpowiedź na leki z tej grupy jest specyficzna dla choroby refluksowej przełyku. [Lucendo AJ, Molina-Infante J, Arias Á, von Arnim U, Bredenoord AJ, Bussmann C, Amil Dias J, Bove M, González-Cervera J, Larsson H, Miehle S, Papadopoulou A, Rodríguez-Sánchez J, Ravelli A, Ronkainen J, Santander C, Schoepfer AM, Storr MA, Terreehorst I, Straumann A, Attwood SE. Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. United European Gastroenterol J. 2017 Apr;5(3):335-358. doi: 10.1177/2050640616689525. Epub 2017 Jan 23. PMID: 28507746; PMCID: PMC5415218.] Zgodnie z najnowszymi europejskimi wytycznymi konsensusowymi, PPI-REE (ang. proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia) i EoE są nie do odróżnienia od siebie i należy je traktować jako należące do tego samego spektrum chorób, ponieważ wyraźnie różnią się od GERD, a termin PPI-REE ma być w przyszłości porzucony na rzecz EoE. [Lucendo 2017]</p> <p>Zwracamy uwagę, że NICE uważa, że ograniczanie populacji docelowej do pacjentów po niepowodzeniu IPP nie jest zasadne i mogłoby prowadzić do opóźnienia rozpoczęcia leczenia. Jednocześnie w piśmiennictwie szacuje się, że PPI-REE dotyczy około 30-40% pacjentów z EoE co w przypadku ograniczenia wskazania refundacyjnego istotnie zmniejszy liczebność potencjalnej populacji docelowej. [Molina-Infante J, Katzka DA, Dellon ES. Proton pump inhibitor-responsive esophageal eosinophilia: a historical</p>

	<p><i>perspective on a novel and evolving entity. Rev Esp Enferm Dig. 2015 Jan;107(1):29-36. PMID: 25603329.]</i> Należy jednak podkreślić, że stosowanie IPP u pacjentów z EoE jest pozycjonowane niezależnie od stosowanie miejscowych glikokortykosteroidów (UEG 2017).</p>
<p>5.3.1 Str 44; 11 Str.63</p>	<p>„W opinii analityków, wnioskodawca jako potencjalne komparatory powinien uwzględnić również miejscowe kortykosteroidy (budezonid i flutykazon) w postaci płynnej lub wziewnej. Jednocześnie należy mieć na uwadze, że ze względu na brak refundacji i brak rejestracji GKS miejscowych w EoE ich zastosowanie we wnioskowanym wskazaniu jest trudne do jednoznacznego zweryfikowania.”</p> <p>Ponownie wskazujemy, że miejscowe kortykosteroidy (budezonid i flutykazon) w postaci płynnej lub wziewnej nie mogą stanowić potencjalnych komparatorów, ponieważ nie zachodzi podstawowy warunek, który upoważnia do stosowania leków off-lable tj. brak dostępu do innego zarejestrowanej w danym wskazaniu opcji terapeutycznej. Stosowanie miejscowe kortykosteroidy (budezonid i flutykazon) w postaci płynnej lub wziewnej stanowić może zatem jedynie <b>eksperyment badawczy</b> realizowany w oparciu GCP (zgodnie z Dz. U. 2001 Nr 126 poz. 1381, Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne).</p> <p>Stosowanie miejscowych kortykosteroidów (budezonid i flutykazon) w postaci płynnej lub wziewnej nie zarejestrowanych do stosowania w EoE w warunkach innych niż eksperyment badawczy jest w myśl prawa przestępstwem i podlega odpowiedzialności karnej, cywilnej, dyscyplinarnej oraz zawodowej. Wyjątkiem jest stosowanie miejscowych kortykosteroidów (budezonid i flutykazon) w postaci płynnej lub wziewnej po zmianie formuły tych leków zgodnie z Farmakopeą Polska (leki recepturowe). Ze względu na brak standaryzacji receptur w zakresie ww. leków stosowanych w EoE nie jest możliwe uwzględnienie tych leków jako komparatorów w analizie.</p>

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

<sup>6</sup> 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 2021 r., poz.523 z późn. zm.)

--	--

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

#### **b. Uwagi do analizy ekonomicznej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

\* 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**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

#### **d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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