

**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.4230.13.2022
<b>Tytuł:</b>	Maymetsi (sitagliptyna + metformina) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

*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 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 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:** Tomasz Indihar

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Maymetsi (sitagliptyna + metformina) w leczeniu cukrzycy typu 2 u dorosłych

<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 2017r., poz. 1844 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 2017, poz. 1938 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 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

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.

Prezes KRKA-Polska Sp. z o.o.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

08.03.2023 r. Tomáš Indihar

  
KRKA - POLSKA Sp. z o.o.  
Prezes Zarządu  
Tomáš Indihar

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**

08.03.2023 r. Tomáš Indihar

  
KRKA - POLSKA Sp. z o.o.  
Prezes Zarządu  
Tomáš Indihar

	<p>iSGLT-2 i aGLP-1</p>	<p>Refundacja wyłącznie u chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Od 2020 r. leki preferowane w wytycznych w przypadku ChSN lub PChN. Duża siła działania hipoglikemizującego.</p>
	<p>akarboza</p>	<p>Od 2021 r. lek nierekomendowany w wytycznych. Najmniejsza siła działania hipoglikemizującego wśród leków wymienianych w wytycznych PTD do 2020 roku. Konsekwentnie zmniejszający się udział w rynku. Koszt terapii wyższy niż w przypadku leku Maymetsi.</p>
<p>Rozdz. 3.1.2.2., str. 13; Rozdz. 4.1.1, str. 34, ; Rozdz. 5.3, str. 52; Rozdz. 5.3.1, str. 53; Rozdz. 11, str. 72</p>	<p><b>Poprawny wybór interwencji po nieskuteczności SU+MET zgodnie z ChPL i wytycznymi PTD 2022.</b></p> <p><b>Zgodnie z ChPL Maymetsi, u pacjentów z glikemią niedostatecznie wyrównaną podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy i pochodnej sulfonylomocznika lek Maymetsi może być stosowany wyłącznie w leczeniu potrójnie skojarzonym.</b></p> <p>Ponadto, zgodnie z wytycznymi PTD 2022 (str. 43), w przypadku nieskuteczności dotychczasowej terapii rekomendowane jest dołączenie kolejnego leku z innej klasy, a nie wymiana stosowanego dotychczas nieskutecznego leczenia na inne. Wskazywane przejście z SUL+MET na stosowanie SITA+MET, jest aktywnie refundowane i było wcześniej przedmiotem oceny w sekcji po nieskuteczności metforminy (SU vs SITA jako leku dodawanego do MET).</p> <p>W związku z powyższym, wybór interwencji SITA+SU+MET w przypadku nieskuteczności SU+MET jest prawidłowy, podobnie jak wybór komparatora INS+MET+SU. Zakładając usunięcie z terapii (lub redukcję dawki) pochodnej sulfonylomocznika po dołączeniu sitagliptyny lub insuliny można spodziewać się takich samych wyników klinicznych i ekonomicznych jak w przypadku zaprezentowanego w raporcie HTA porównania SITA+MET+SU vs INS+MET+SU – efekty/koszty metforminy i pochodnej sulfonylomocznika znoszą się (przy założeniu takich samych dawek w obu ramionach), a jedyne różnice pomiędzy grupami wynikają z porównania SITA vs INS.</p>	
<p>Rozdz. 3.1.2.2., str. 13; Rozdz. 3.6, str. 33, Rozdz. 5.2, str. 50, ; Rozdz. 5.3, str. 52; Rozdz. 5.3.1, str. 53; Rozdz. 10, str. 68 i 70, Rozdz. 11, str. 72</p>	<p><b>Schemat intensyfikacji leczenia sitagliptyną w przypadku nieskuteczności leczenia MET</b></p> <p>Obecne wskazanie dla leków zawierających SITA+MET to: <i>„W doustnej terapii, w skojarzeniu z metforminą: cukrzyca typu 2 u pacjentów u których zastosowanie metforminy w maksymalnie tolerowanej dawce w monoterapii nie pozwala osiągnąć dobrej kontroli glikemii, wartość HbA1c&gt;7% (przez co najmniej 3 miesiące).”</i></p> <p>Różnica między aktualnym brzmieniem wskazania refundacyjnego dla SITA+MET a wnioskowanym to możliwość dodania SITA do MET w okresie krótszym niż 3 miesiące przy nieskuteczności dotychczasowego leczenia. Z punktu widzenia dostępnych danych nie jest możliwe przedstawienie dedykowanych dowodów naukowych dla tak zdefiniowanej populacji, oraz nie jest możliwe oszacowanie populacji, która otrzymała leczenie w tym okresie. Oczekiwanie takiej analizy nie ma zatem uzasadnienia ani teoretycznego ani praktycznego, tak więc sformułowanie w AWA, że taka analiza jest „kluczowa” jest nieuzasadnione.</p>	
<p>Rozdz. 3.1.2.2., str. 13; Rozdz. 3.6., str. 33; Rozdz. 4.1.1., tab. 13; ; Rozdz. 5.3, str. 52; Rozdz. 5.3.1, str. 53,</p>	<p><b>Uzasadniony brak analiz dla SITA+MET+PIO (marginalne zużycie PIO)</b></p> <p>Chorzy leczeni pioglitazonem stanowią ok. 0,14% chorych z cukrzycą typu 2 leczonych metforminą, pochodnymi sulfonylomocznika lub pioglitazonem, a sprzedaż opakowań pioglitazonu stanowi ok. 0,44% sprzedaży pioglitazonu, metforminy i pochodnych sulfonylomocznika łącznie.</p>	

	danych mogą stanowić element walidacyjny, ale analitycy agencji nie wskazują sposobu ani źródeł, które mogłyby być wykorzystane alternatywnie.
Komentarz do całości analizy weryfikacyjnej	<p><b>Komentarz do całości analizy weryfikacyjnej:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Nie możemy zgodzić się z wnioskami AOTMiT uznającymi analizy za niewystarczające do oceny wnioskowanego leku i małej wiarygodności analiz. Wniosek AOTMiT nie bazuje na prezentowanych wynikach i udowodnionej wartości leku, a wyłącznie na oczekiwaniu innego podejścia analitycznego.</li> <li>2. Zgodnie z przytaczanymi w powyższych wierszach argumentami, oczekiwane przez AOTMiT inne podejście analityczne polegające na: <ul style="list-style-type: none"> <li>• porównaniu z lekami, które nie są komparatorami (w tym m.in. SGLT-2 i GLP-1);</li> <li>• <b>uwzględnieniu interwencji, która jest niezgodna z ChPL Maymetesi</b>, tj. SITA+MET po nieskuteczności SU+MET;</li> <li>• uwzględnieniu porównania SITA+MET vs SU+MET u chorych z <b>HbA1c ≤7%</b>, tj. u chorych <b>skutecznie</b> leczonych metforminą, niewymagających intensyfikacji terapii;</li> <li>• uwzględnieniu parametrów nieróżnicujących (wymienione założenie odpowiedzi na leczenie, czy częstej zmiany podejścia polegające na intensyfikacji leczenia lub czasowej deeskalacji)</li> </ul> </li> </ol> <p>nie zwiększa jakości oraz wiarygodności analiz, a tym samym nie ma wartości w podejmowaniu decyzji przez Prezesa AOTMiT, a następnie przez Ministra Zdrowia.</p>
Rozdz. 3.1.2.2., str. 11; Rozdz. 5.3.1., str. 62; Rozdz. 10, str. 77; Rozdz. 12, str. 80	<p><b>Komentarz do wniosków analizy weryfikacyjnej:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Wnioski przedstawione przez AOTMiT mogą budzić nieuzasadnione wątpliwości pacjentów, środowiska medycznego i płatnika, co do wartości leku Maymetesi (leku z grupy inhibitorów DPP-4, z której leki są uznane klinicznie i są częściowo refundowane), tym samym, biorąc pod uwagę wszystkie powyżej prezentowane argumenty, uprzejmie prosimy o usunięcie z przestrzeni publicznej uogólniających wniosków o „krytycznie niskiej wiarygodności” czy „niewystarczających do oceny wnioskowanego leku”.</li> </ol>

\* 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

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

<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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)