

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.0.3.2023
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Wakix (pitolisant) w ramach refundacji aptecznej, we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych z narkolepsją z katapleksją lub bez

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.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu 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: Katarzyna Klos

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Wakix (pitolisant) w ramach refundacji aptecznej, we wskazaniu: leczenie dorosłych chorych z narkolepsją z katapleksją lub bez.

Czego dotyczy DKI⁴:

- 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

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.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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:

- X **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 spożywcym 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 spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
 - posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.
 - prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym 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.

Jestem pracownikiem firmy AOP Orphan Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o. reprezentującej podmiot odpowiedzialny w postępowaniu o objęcie refundacją leku Wakix oraz pobieram comiesięczne wynagrodzenie z firmy AOP Orphan Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o. za wykonywaną pracę.

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

25.05.2023 r. Katarzyna Klos

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

25.05.2023 r. Katarzyna Klos

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.6. (Str. 19, Tabela 9)	<p>Uwaga: <i>Zdaniem analityków Agencji zasadnym jest uwzględnienie leków przeciwdepresyjnych SSRI i SNRI jako komparatorów w subpopulacji dorosłych pacjentów z narkolepsją z katapleksją.</i></p> <p>Odpowiedź: Leki przeciwdepresyjne stosowane w narkolepsji nie powinny być rozważane jako komparatory dla pitolisantu, ponieważ:</p> <ul style="list-style-type: none"> • nie są zarejestrowane w terapii narkolepsji; • nie są refundowane we wnioskowanej populacji chorych; • najnowsze wytyczne europejskie wskazują, że doświadczenie kliniczne sugeruje, że wpływ leków przeciwdepresyjnych na nadmierną senność (EDS) w narkolepsji jest w najlepszym przypadku niewielki a jest to najważniejszy cel leczenia w tej chorobie; • leki przeciwdepresyjne nie powinny być traktowane jako leczenie EDS [EAN ESRS EU-NN 2021], który stanowi jeden z głównych objawów narkolepsji. Biorąc pod uwagę inne objawy związane z narkolepsją, wytyczne podkreślają, że istnieje potrzeba przeprowadzenia badań dotyczących wpływu leków przeciwdepresyjnych na paraliż senny i halucynacje hipnagogiczne/hipnopompiczne; • leki przeciwdepresyjne w narkolepsji zostały słabo przebadane przed wprowadzeniem EBM [EAN ESRS EU-NN 2021]. Warto zauważyć, że przypadku depresji wytyczne zalecają stosowanie leków przeciwdepresyjnych oraz psychoterapii, jednakże dowody naukowe na poparcie zastosowania konkretnych substancji leczniczych w ich terapii jest również dość ograniczone; • leki przeciwdepresyjne, jako że nie są traktowane jako standard leczenia narkolepsji nie zostały uwzględnione jako komparatory dla PIT we włączonych do AKL przeglądach systematycznych, jak również w opracowaniu Zhan 2023 wskazanym w AWA przez Analityków Agencji; • stosowanie leków przeciwdepresyjnych powinno rozważyć się z najwyższą ostrożnością ze względu na częste działania niepożądane takie jak: pobudzenie, problemy żołądkowo-jelitowe, bezsenność i zaburzenia seksualne [Franceschini 2021].
Rozdział 4.1.1. (Str. 20, Tabela 10)	<p>Uwaga: <i>Przedmiotowy wniosek refundacyjny obejmuje jedynie lek Wakix w postaci tabletek powlekanych 18 mg.</i></p> <p>Odpowiedź: Informacja na temat wnioskowanego dawkowania dla produktu leczniczego Wakix, wskazana w Tabeli 10 AWA, jest nieprawidłowa. Jak wskazano w rozdziale 1 dotyczącym informacji o wniosku, wnioskowaną technologią jest produkt leczniczy Wakix, Pitolisant w postaci tabletek powlekanych 4,5 mg.</p>

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.2.2.1. (Str. 43-44)	<p>Komentarz dotyczący opracowania Zhan 2023:</p> <p>W AWA przedstawiono wyniki pochodzące z przeglądu systematycznego Zhan 2023. Włączano do niego badania, do których rekrutowano dorosłych chorych, ze zdiagnozowaną narkolepsją, leczonych substancjami dopuszczonymi przez FDA lub EMA – modafinilem, armodafinilem, hydroksymaślanem sodu, pitolisantem, solriamfetolem, hydroksymaślanem sodu w niskich dawkach, metylofenidatem oraz amfetaminą. Nie jest jasne z jakiego powodu w AWA odwołano się szczególnie do wyników dla porównania PIT względem solriamfetolu. Solriamfetol nie jest w Polsce refundowany w analizowanym wskazaniu, jak również cechuje się odmiennym od SSRI mechanizmem działania. Należy dodatkowo podkreślić, że w przedłożonej wraz z wnioskiem dokumentacji nie został on wskazany jako komparator dla pitolisantu a Analitycy AOTMiT nie zgłosili uwag do wyboru komparatorów w tym zakresie.</p> <p>Sami autorzy opracowania Zhan 2023 wskazują ponadto, że w ramach analizy dokonano porównań badań niezależnie od zastosowanej wersji kryteriów diagnostycznych ICD-10 określających status narkolepsji lub katapleksji. Dodatkowo, porównania przeprowadzone w ramach publikacji charakteryzowały się wysoką heterogenicznością. Pomimo tego, autorzy nie przeprowadzili metaregresji sieciowej w celu wyeliminowania jej wpływu na wyniki analizy. Należy zatem uznać, że przedstawione wyniki cechują się wieloma ograniczeniami.</p>
Rozdział 5.2.2. (str. 50)	<p>Uwaga:</p> <p>[Redacted text]</p> <p>Odpowiedź:</p> <p>[Redacted text]</p>

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	[Redacted]

* 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

Numer*	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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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.