

**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.423.1.30.2025                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Tytuł:</b>                                                      | Wniosek o objęcie refundacją leku Elmiron (pentozanu wielosiarczan sodowy) w ramach programu lekowego: „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10: N30.1)” |

*Uwagi (pkt 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją o Powiązaniach Branżowych (pkt 1) należy złożyć osobiście w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać na adres siedziby Agencji za pośrednictwem operatora pocztowego w rozumieniu art. 3 pkt 12 ustawy z dnia 23 listopada 2012 r. – Prawo pocztowe (Dz. U. z 2023 r. poz. 1640). Dopuszczalne jest również przesłanie uwag wraz z wypełnioną i podpisaną kwalifikowanym podpisem elektronicznym Deklaracją o Powiązaniach Branżowych za pomocą elektronicznej skrzynki podawczej, o której mowa w art. 16 ust. 1a ustawy z dnia 17 lutego 2005 r. o informatyzacji działalności podmiotów realizujących zadania publiczne (Dz. U. z 2023 r. poz. 57, 1123, 1234 i 1703).*

*Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.*

*UWAGA! Zgłoszone uwagi i Deklaracja o Powiązaniach Branżowych będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.*

**1. Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

---

<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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)

## DEKLARACJA O POWIĄZANIACH BRANŻOWYCH

### A. Dane osoby składającej deklarację oraz osób z nią związanych

1. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osoby składającej deklarację, a w przypadku, gdy osoba ta nie posiada numeru PESEL – data i miejsce jej urodzenia oraz obywatelstwo:

Arvydas Norvaišas, [REDACTED]

2. Imię (imiona) i nazwisko małżonki/małżonka osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

3. Imię (imiona) i nazwisko wstępnego/wstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

5. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osób, z którymi osoba składająca deklarację pozostaje we wspólnym pożyciu, a jeżeli nie posiadają numeru PESEL – daty i miejsca ich urodzenia oraz obywatelstwo:

[REDACTED]

### B. Powód złożenia i wskazanie okresu, za jaki jest składana deklaracja o powiązaniach branżowych (zaznaczyć właściwe)

- ☐ kandydat na członka Rady Przejrzystości za okres 3 lat poprzedzających dzień złożenia deklaracji; przed powołaniem do składu Rady Przejrzystości;
- ☐ członek Rady Przejrzystości przed każdym posiedzeniem Rady Przejrzystości za okres od dnia złożenia ostatniej deklaracji, w tym jako kandydata na członka Rady Przejrzystości, do dnia poprzedzającego posiedzenie Rady Przejrzystości, w którym bierze udział;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 12 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), zwanej dalej „ustawą”, za okres jednego roku poprzedzającego dzień przyjęcia zlecenia;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 15 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień posiedzenia Rady Przejrzystości;
- ☒ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 23 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień zgłoszenia uwag.

**C. Oświadczenie** (zaznaczyć właściwe)

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego, wstępnego w linii prostej oraz osoby/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu:

☐ nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy;

☒ zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:

- ☒ 1) pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- ☐ 2) pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie świadczenia usług prawnych, marketingowych lub doradczych związanych z wytwarzaniem, obrotem lub refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;
- ☐ 3) pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- ☒ 4) posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- ☐ 5) prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie, o którym mowa w pkt 1 i 2;
- ☒ 6) wykonywanie zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w pkt 1–3, przy jednoczesnym braku złożenia oświadczenia o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów oraz braku wskazania ich zakresu.

W przypadku:

- 1) zaznaczenia, że nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, oraz
- 2) wykonywania przez osobę albo osoby wskazane w deklaracji zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w art. 31s ust. 8 pkt 1–3 ustawy

– należy poniżej złożyć oświadczenie o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów i wskazać ich zakres.

Jestem prezesem zarządu Norameda Polska Sp. z o.o.

W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

Jestem prezesem zarządu Norameda Polska Sp. z o.o.

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.



Digitally signed  
by Arvydas  
Norvaišas  
Date: 2025.07.24  
18:48:28 +02'00'

Warszawa 24 lipca 2025 r

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

(podpis osoby składającej deklarację)

## 2. Część II – Uwagi

### 1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer*<br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony)                                                                                                                                                                                   | Uwagi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rozdział 3.4.1.<br>strona 20.                                                                                                                                                                                                       | <p>Stwierdzenie „W obszernym opracowaniu dotyczącym schorzeń związanych z nietrzymaniem moczu ICS-ICUD 2023 w rozdziale dot. IC/BPS wskazano na niską jakość dowodów i brak możliwości wydania wiążącej rekomendacji co do stosowania PPS.” nie jest właściwe.</p> <p>Na stronie 1890 dokumentu ICS-ICUD 2023 (<a href="https://www.ics.org/Publications/ICI_7/-Incontinence-7th-Edition-15-03-2024.pdf">https://www.ics.org/Publications/ICI_7/-Incontinence-7th-Edition-15-03-2024.pdf</a>), jakość dowodów dla PPS została zakwalifikowana do najwyższego możliwego poziomu „Level of evidence: 1”. Poziom „1” oznacza (obejmujące dowody z Oxford 1a, 1b) metaanalizę badań klinicznych (RCT) lub dobrej jakości randomizowane badanie kontrolowane lub badania typu „wszystko albo nic” (ang. „all or none”), w których nie ma możliwości leczenia.</p> <p>Odnosnie rekomendacji, wskazano na stopień rekomendacji typu „D”. Typ „D” oznacza brak możliwości wydania rekomendacji i jest stosowany w przypadku, gdy dowody są niewystarczające lub sprzeczne, a opinia eksperta jest przedstawiana bez formalnego procesu analitycznego, np. z wykorzystaniem metody Delphi.</p> <p>W dokumencie ICS-ICUD 2023 nie podano szczegółów, dla których przyznano typ „D”, można jednak przypuszczać, że było to spowodowane brakiem formalnego procesu analitycznego.</p> |
| <p>Rozdział 3.6.<br/>strony 27-28..</p> <p>Rozdział 6.3.<br/>strona 69.<br/>Tabela 34.</p> <p>Rozdział 10.<br/>strony 79-80.</p> <p>Rozdział 10.<br/>strona 81.</p> <p>Rozdział 11.<br/>strona 84.<br/>Tabela 37,<br/>wiersz 2.</p> | <p>Uwaga dotyczy komentarzy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• „(...) leki zawierające amitryptylinę i hydroksyzynę są stosunkowo niedrogie (cena nie stanowi przeszkody w ich stosowaniu dla pacjenta) mogą stanowić element najlepszej terapii wspomagającej. Tym samym powinny zostać uwzględnione jako komparatory dla wnioskowanej technologii.” (Rozdział 3.6.)</li> <li>• „Niemniej, jak wskazują wytyczne praktyki klinicznej u pacjentów w II linii leczenia można zastosować m.in.: amitryptylinę, hydroksyzynę i farmakoterapię dopęcherzową. Amitryptylina i hydroksyzyna nie są zarejestrowane w analizowanym wskazaniu, ale mogą być stosowane w leczeniu objawów BPS (amitryptylina refundowana jest w leczeniu bólu).” (Rozdział 6.3.)</li> <li>• „Zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej do farmakoterapii doustnej w ramach II linii leczenia zaliczane są przede wszystkim leki przeciwbólowe, amitryptylina oraz hydroksyzyna. Przy czym, zarówno amitryptylina, jak i hydroksyzyna nie posiadają zarejestrowanego wskazania do stosowania w IC i nie są obecnie refundowane w Polsce.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                        |

*Niemniej, biorąc pod uwagę zalecenia kliniczne oraz fakt, że leki zawierające amitryptylinę i hydroksyzynę są stosunkowo niedrogie (cena nie stanowi przeszkody w ich stosowaniu dla pacjenta) mogą stanowić element najlepszej terapii wspomagającej. Tym samym powinny zostać uwzględnione jako komparatory dla wnioskowanej technologii.” (Rozdział 10. str. 79-80)*

- *„wnioskodawca jako komparator dla analizowanej technologii obrał BSC (ang. best supportive care), które zdefiniował jako monitorowanie stanu chorego przy jednoczesnym braku stosowania farmakoterapii. Niemniej wytyczne praktyki klinicznej u pacjentów w II linii leczenia opisują możliwość stosowania także amitryptyliny, hydroksyzyny, które mogą stanowić praktykę kliniczną w Polsce i należałoby uznać je za komparatory dla wnioskowanej technologii” (Rozdział 10. str. 81)*
- *„aktualna praktyka medycyny obejmuje również leki stosowanie w leczeniu objawów bolesnego pęcherza moczowego, w tym amitryptylinę, hydroksyzynę, farmakoterapię dopęcherzową.” (Rozdział 11)*

Stosowanie PPS wnioskowane jest w ramach farmakoterapii doustnej, z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy (zgodnie z wnioskowanym projektem programu lekowego). Wnioskowane wskazanie oznacza, że lek elmiron byłby stosowany po niepowodzeniu uprzednio stosowanych leków przeciwbólowych nienarkotycznych. Wymienione leki – *amitryptylina i hydroksyzyna* – są wymieniane jako farmakoterapie doustne możliwe do zastosowania w IC. Jednak wnioskowane wskazanie obejmuje pacjentów z potwierdzonym brakiem skuteczności terapii lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy. Pacjenci kwalifikujący się do terapii PPS byłiby leczeni uprzednio lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi i leczenie to nie byłoby skuteczne. Wobec powyższego trudno jest przyjąć, że w przypadku braku skuteczności terapii lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi pacjenci stosowaliby wciąż leki przeciwbólne (np. amitryptylinę i hydroksyzynę).

Należy zaznaczyć, że w porównaniu z wnioskiem z 2021, wniosek z 2025 roku dotyczy pacjentów, u których wcześniejsze opcje farmakoterapii doustnej okazały się nieskuteczne. Zawężenie populacji docelowej do grupy pacjentów, u których wcześniejsze opcje farmakoterapii doustnej okazały się nieskuteczne stanowi zapewnienie, że leki przeciwbólne nienarkotyczne zostały wcześniej zastosowane i okazały się niestety nieskuteczne. Z powyższego powodu amitryptylina i hydroksyzyna nie stanowią alternatywy dla produktu leczniczego elmiron, gdyż powinny być zastosowane przed włączeniem do programu lekowego. Dodatkowo należy wyraźnie podkreślić, że amitryptylina i hydroksyzyna mogą stanowić jedynie element terapii nakierowany

|                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                           | <p>na leczenie objawów co wskazano w raporcie HTA oraz w uzupełnieniu do wymagań minimalnych. Stosowanie amitryptyliny i hydroksyzyny wiąże się z działaniami niepożądanymi przez co większość pacjentów zaprzestaje terapii. Profile bezpieczeństwa amitryptyliny oraz hydroksyzyny zostały szczegółowo przedstawione w analizie problemu decyzyjnego. Wszystko powyższe przekłada się na fakt, że leki te nie są standardem leczenia i nie stanowią komparatorów.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p>Rozdział 4.3.<br/>strona 47.</p> <p>Rozdział 10.<br/>strona 82.</p>    | <p>Uwaga dotyczy przedstawionych danych o zależności pomiędzy stosowaniem PPS i wystąpieniem makulopatii barwnikowej. W pracach opublikowanych po zakończeniu raportu HTA wskazano na zależność pomiędzy stosowaniem PPS i ryzykiem wystąpienia makulopatii barwnikowej. Patomechanizm rozwoju makulopatii barwnikowej nie został wyjaśniony, jednak stwierdza się, że ryzyko rośnie wraz z całkowitą dawką i czasem ekspozycji, przy czym określa się, że leczenie co najmniej 5-letnie wiąże się z większym ryzykiem niż terapia krótsza.</p> <p>W ramach odpowiedzi na niespełnienie wymagań minimalnych przedstawiono dane o ryzyku wystąpienia makulopatii barwnikowej pochodzące z badań o długim okresie obserwacji.</p> <p>W przypadku okresu obserwacji 5-letniego lub dłuższego, u chorych na śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego nie stosujących PPS prawdopodobieństwo wystąpienia makulopatii barwnikowej szacuje się na 0,894% w skali roku, natomiast w przypadku stosowania PPS, prawdopodobieństwo szacuje się na 0,95%.</p> <p>W analizie wpływu na budżet prognozuje się, że PPS byłby stosowany w Polsce u ponad 700 pacjentów z czego mniej niż 300 pacjentów stosowałoby PPS przez okres dłuższy niż 5 lat.</p> <p>Powyższe oznacza, że miałyby miejsce pojedyncze przypadki makulopatii barwnikowej, przy czym zapisy projektu Programu lekowego zapewniają, że przypadki te wykrywane byłyby na wczesnym etapie, co pozwoliłoby wdrożyć odpowiednie monitorowanie i właściwe terapie oraz działania profilaktyczne ograniczające tempo rozwoju schorzenia.</p> <p>Jeszcze na etapie prac nad raportem HTA, gdy nie stwierdzano związku przyczynowego w projekcie programu lekowego zawarto zapisy dotyczące monitorowania okulistycznego. Zapisy programu w zakresie monitorowania pozwalają zidentyfikować zmiany w strukturze siatkówki na możliwie najwcześniejszym etapie. Zgodnie z zapisami projektu Programu lekowego wystąpienie niekorzystnych zmian stanowi jedno z kryteriów wyłączenia z programu lekowego.</p> |
| <p>Rozdział 4.3.<br/>strona 48.</p> <p>Rozdział 5.3.2.<br/>strona 62.</p> | <p>Uwaga dotyczy dwóch komentarzy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• „Dodatkowo, BSC przyjęte we włączonych badaniach jako komparator względem PPS ograniczało się do placebo uwzględniającego monitorowanie stanu pacjenta (brak aktywnego leczenia stosowanego w ramieniu BSC). Należy</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Rozdział 11.<br/>strona 84.</p>                                                       | <p><i>jednak zaznaczyć, że w praktyce klinicznej w ramach BSC możliwe jest stosowanie leków nierefundowanych, takich jak niesteroidowe leki przeciwzapalne. W związku z tym rzeczywiste efekty kliniczne uzyskiwane w warunkach codziennej praktyki mogą odbiegać od tych raportowanych w badaniach klinicznych Mulholland 1990 oraz Parsons 1993.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>„W analizie ekonomicznej przyjęto, że BSC ograniczone jest do braku aktywnego leczenia (założono, że pacjent nie stosuje żadnych leków i podlega monitorowaniu). Należy jednak zaznaczyć, że w praktyce klinicznej w ramach BSC możliwe jest stosowanie nierefundowanych leków np. przeciwbólowych czy przeciwdepresyjnych (np. amitryptyliny). W związku z tym rzeczywiste koszty oraz przyjęte efekty kliniczne mogą odbiegać od oszacowań przedstawionych w analizie ekonomicznej wnioskodawcy.”</i></li> <li>• <i>„Opis dotyczący BSC jest niejasny, komentarz przedstawiono w rozdz. 5.3.2.” (Rozdział 11.)</i></li> </ul> <p>W badaniach klinicznych <i>Mulholland 1990</i> oraz <i>Parsons 1993</i> nie podano informacji, że stosowanie leczenia towarzyszącego, np. niesteroidowych leków przeciwzapalnych, nie było dozwolone. W grupach pacjentów w ramionach BSC (najlepsza terapia wspomagająca) stwierdzono odpowiedź na leczenie u części pacjentów, co oznacza, że część pacjentów mogła stosować leki wspomagające (np. leki przeciwbólowe stosowane doraźnie). Podsumowując w analizie klinicznej oraz analizie ekonomicznej uwzględniono wystąpienie odpowiedzi na leczenie (tj. wystąpienie redukcji objawów choroby). Uściślając, w analizie ekonomicznej uwzględniono redukcję objawów o 11,5 punktów procentowych w skali ICSI, utrzymując tę redukcję przez cały 20-letni horyzont czasowy. Odnośnie kosztów, nie uwzględniono dodatkowych kosztów farmakoterapii w ramach BSC, co jest założeniem konserwatywnym – tj. na niekorzyść PPS, gdyż niższe koszty BSC oznaczają wyższą różnicę kosztów pomiędzy PPS i BSC. Wyższa różnica kosztów pomiędzy PPS i BSC przedkłada się na wyższy wynik analizy ekonomicznej, tj. inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów jest wyższy, gdy wyższa jest różnica kosztów pomiędzy BSC i PPS.</p> |
| <p>Rozdział 6.3.<br/>strona 69.<br/>Tabela 34.</p> <p>Rozdział 6.3.1.<br/>strona 71.</p> | <p>Uwaga dotyczy komentarzy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>„Wnioskodawca przyjął stopniowy wzrost populacji o (...) % w skali rok do roku. Założenie oparte na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych. Wnioskodawca nie przedstawił danych potwierdzających takie podejście.” (Rozdział 6.3.)</i></li> <li>• <i>„Wnioskodawca przyjął stopniowy wzrost liczebności populacji o 6% w skali rok do roku. Założenie oparte jest na podstawie wyników badania ankietowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych, w którym na pytanie: „Czy w</i></li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                    | <p><i>porównaniu do poprzedniego roku (rok do roku), liczba ta [dopisek – liczba chorych] zmieniła się istotnie (czy nastąpił wzrost / spadek / wartość jest podobna)?” czterech ekspertów wskazało na brak zmian liczebności, a jeden z nich wskazał, że w ośrodku, w którym leczy pacjentów, liczba chorych wzrosła o ok. 30%. Uwzględniając szacunki, średni wzrostu liczby chorych przyjęto na podstawie średniej arytmetycznej 30%/5. Oszacowanie te obarczone jest znaczną niepewnością.” (Rozdział 6.3.1.)</i></p> <p>Stopniowy wzrost populacji wynikał bezpośrednio z wyników badania ankietowego, którego wyniki zostały przedstawione w analizie wpływu na budżet załączonej do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego elmiron. Badanie ankietowe zostało przeprowadzone wśród polskich ekspertów specjalizujących się w leczeniu chorych na śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, zatem stanowi najlepsze możliwe źródło danych i prognoz. Na etapie uzupełnienia analiz w ramach odpowiedzi na uwagi Agencji o niespełnieniu wymagań minimalnych, założenie zostało zweryfikowane przez eksperta klinicznego posiadającego doświadczenie w leczeniu chorych w przedmiotowym wskazaniu – ekspert kliniczny zgodził się z przyjętym prognozowanym wzrostem.</p> |
| <p>Rozdział 6.3.<br/>strona 69.<br/>Tabela 34.</p> | <p><i>Uwaga dotyczy komentarza „Amitryptylina i hydroksyzyna nie są zarejestrowane w analizowanym wskazaniu, ale mogą być stosowane w leczeniu objawów BPS (amitryptylina refundowana jest w leczeniu bólu).”</i></p> <p>Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem Ministra Zdrowia ws wykazu leków refundowanych amitryptylina nie jest refundowana.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <p>Rozdział 6.3.<br/>strona 69.<br/>Tabela 34.</p> | <p><i>Uwaga dotyczy niepewności w zakresie Parametru „Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?”</i></p> <p>W Analizie weryfikacyjnej stwierdzono, że prognozy przyjęte w raporcie HTA wnioskodawcy są w zgodzie z danymi NFZ odnośnie liczby chorych z rozpoznaniem „ICD-10: N30.1 – Zespół bolesnego pęcherza moczowego”. Jednak dane NFZ nie pozwalają na określenie jaki odsetek spośród chorych spełniałby kryteria kwalifikacji do przedmiotowego programu lekowego. W analizach Wnioskodawcy liczebność populacji spełniającej kryteria kwalifikacji do przedmiotowego programu lekowego wyznaczono w oparciu o badanie ankietowe co jest bardzo dobrym źródłem prognoz. Badanie ankietowe zostało przeprowadzone wśród ekspertów klinicznych, którzy na co dzień mają kontakt z chorymi, więc ich szacunki pochodzą z realnej praktyki klinicznej i pozwalają oszacowań wiarygodne prognozy.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Rozdział 6.3.<br/>strona 70.<br/>Tabela 34.</p> | <p>Uwaga do komentarza „<i>W wariancie podstawowym wartości nie są zgodne z deklarowaną liczbą opakowań z wniosku.</i>”<br/>Treść komentarza nie wskazuje, czy deklarowana liczba opakowań z wniosku nie jest zgodna z analizą załączoną do wniosku czy może nie jest zgodna z wynikami analizy przedstawionymi w ramach uzupełnienia analiz w ramach odpowiedzi na uwagi Agencji o niespełnieniu wymagań minimalnych.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <p>Rozdział 6.4.<br/>strona 72.</p>                | <p>Uwaga dotyczy komentarza „<i>na podstawie opinii eksperckich przyjęto, że w pierwszym roku programu, 30–50% pacjentów rozpocznie leczenie Elmironem. Natomiast prognozę przejęcia rynku w kolejnych latach oparto o arbitralne założenia wnioskodawcy.</i>”<br/>Prognozę udziałów w pierwszym roku programu przyjęto w oparciu o wyniki badania ankietowego. W badaniu ankietowym eksperci wskazali, że w następnych latach lek będzie wdrażany stopniowo. Ekspert 5 wskazał, że w trzecim roku należy oczekiwać osiągnięcia docelowego poziomu wdrożenia zbliżonego do 100% pacjentów. Wobec powyższego przyjęto, że pomiędzy trzecim i piątym rokiem udział PPS w liczbie leczonych pacjentów będzie wzrastał. Założenia poczynione w analizie wpływu na budżet są zatem założeniami opartymi na badaniu ankietowym i uwzględniają maksymalne wdrożenie PPS uwzględniając, że niemal cała populacja docelowa byłaby objęta programem lekowym.</p> |

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

## 2) Uwagi do analiz wnioskodawcy

### a. Uwagi do analizy klinicznej

| <p><b>Numer*</b><br/>(rozdziału, tabeli,<br/>wykresu, strony)</p> | <p><b>Uwagi</b></p> |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                                                   |                     |
|                                                                   |                     |

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

### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

| <p><b>Numer*</b><br/>(rozdziału, tabeli,<br/>wykresu, strony)</p> | <p><b>Uwagi</b></p> |
|-------------------------------------------------------------------|---------------------|
|                                                                   |                     |
|                                                                   |                     |

\* 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><br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony) | <b>Uwagi</b> |
|----------------------------------------------------------|--------------|
|                                                          |              |
|                                                          |              |

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

## **Klauzula informacyjna o przetwarzaniu danych osobowych**

### **Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych zawartych w DPB**

Zgodnie z art. 13 ust. 1 i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 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 (Dz. Urz. UE L 119 Z 04.05.2016, str. 1, Dz. Urz. UE L 127 23.05.2018, str. 2 oraz Dz. Urz. UEL 74 z 04.03.2021, str. 35) (dalej: „RODO”), przedstawiam, następujące informacje:

- 1) administratorem danych osobowych jest Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z siedzibą w Warszawie, przy ul. Przeskok 2 (kod pocztowy: 00-032), działająca na podstawie art. 31 m ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), identyfikowana Numerem Identyfikacji Podatkowej (NIP): 5252347183 i Numerem Rejestru Jednostek Gospodarki Narodowej (REGON):140278400, adres e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl, tel. 22 101 46 00;
- 2) administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym może Pani /Pan skontaktować się w sprawach ochrony swoich danych osobowych pisemnie na adres naszej siedziby wskazany w pkt 1 lub drogą mailową [iod@aotm.gov.pl](mailto:iod@aotm.gov.pl);
- 3) cel przetwarzania danych osobowych jest związany z weryfikacją występowania lub braku występowania konfliktu interesów osoby składającej DPB;
- 4) informujemy, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych jest zgodne z prawem, gdyż spełniony jest warunek legalności przetwarzania określony w art. 6 ust. 1 lit. c RODO, tj. niezbędności wypełnienia obowiązku prawnego wynikającego z art. 31s ust. 8, 8a, 8c, 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 5) informujemy, iż podanie przez Panią/Pana danych osobowych związane jest wymogiem ustawowym wynikającym z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 6) informujemy, że podane przez Panią/Pana dane osobowe przetwarzamy w oparciu o przepisy prawa. Podanie danych wymaganych przepisami prawa jest niezbędne do dokonania weryfikacji występowania lub braku występowania powiązania branżowego osoby składającej DPB. W przypadku osób składających DPB przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, brak podania danych będzie skutkował nieopublikowaniem tych uwag w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji;
- 7) informujemy, iż przy przetwarzaniu Pani/Pana Administrator nie powołuje się na prawnie uzasadniony interes, o którym mowa w art. 6 ust. 1 lit. f RODO;
- 8) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą udostępniane podmiotom, które uprawnione są do ich otrzymania na podstawie przepisów prawa lub podmiotom, którym Administrator powierzył przetwarzanie danych osobowych na podstawie zawartej umowy. W przypadku danych osobowych zawartych w DPB, składanej przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, będą one upubliczniane w Biuletynie Informacji Publicznej

Agencji (art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);

- 9) informujemy, iż posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych osobowych, prawo do ich sprostowania, ograniczenia przetwarzania;
- 10) informujemy, iż nie przysługuje Pani/Panu w związku z art. 17 ust. 3 lit. b i d RODO prawo do usunięcia danych osobowych, prawo do przenoszenia danych osobowych, o którym mowa w art. 20 RODO, na podstawie art. 21 RODO prawo do sprzeciwu, wobec przetwarzanych danych osobowych, gdyż podstawą przetwarzania Pani/Pana danych osobowych jest art. 6 ust. 1 lit. c RODO w zw. z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 11) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą przechowywane przez czas niezbędny do przeprowadzenia weryfikacji występowania lub braku powiązania branżowego, a następnie przez czas wynikający z przepisów o archiwizacji oraz zgodnie z obowiązującą w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Instrukcją kancelaryjną i Jednolitym Rzeczowym Wykazem Akt;
- 12) Informujemy, iż przysługuje Pani/Panu prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego, jeśli Pani/Pana zdaniem, przetwarzanie danych osobowych Pani/Pana - narusza przepisy unijnego rozporządzenia RODO;
- 13) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przetwarzane w sposób zautomatyzowany i nie będą podlegały zautomatyzowanemu podejmowaniu decyzji, w tym profilowaniu.
- 14) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przekazywane do państwa trzeciego/organizacji międzynarodowej.