

Warszawa, dn. 10 kwietnia 2026 r.

Szanowny Pan
Daniel Rutkowski
Prezes Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
ul. Przeskok 2
00-032 Warszawa

Dotyczy: wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Sialanar® (bromek glikopironium) w leczeniu objawowym ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym; znak pisma zlecającego, sygnatura i data wpłynięcia do AOTMiT: OTAP.4130.4.2026.2.ES; 20.03.2026 r.

Szanowny Panie Prezesie,

w odpowiedzi na pismo otrzymane 20 marca 2026 roku, znak OTAP.4130.4.2026.2.ES w sprawie niezgodności analiz załączonych do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego;

- **Sialanar, glycopyrronii bromidum, roztwór doustny, 320 mcg/ml, 250 butelka, GTIN: 05060506950136**

we wskazaniu: **leczenie objawowe ciężkiej postaci ślinotoku (przewlekłego patologicznego wydzielania śliny) u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat z mózgowym porażeniem dziecięcym**, względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345) Exceed Orphan sp. z o. o. Polska, będący Wnioskodawcą, przesyła uzupełnienie analiz HTA.

Odpowiedzi na uwagi zawarte w piśmie OTAP.4130.4.2026.2.ES dot. analizy HTA dla leku Sialanar®.

1. Uwaga Agencji

Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt 3, nie zawiera zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami, o których mowa w ust. 1 pkt 4 lit. c, w postaci tabelarycznej (§ 4 ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia).

W analizach nie przedstawiono parametrów wszystkich uwzględnionych wyników pozwalających na porównawczą ocenę efektywności klinicznej rozpatrywanej technologii medycznej względem komparatora wraz z przedziałami ufności.

Odpowiedź Wnioskodawcy:

W publikacji dotyczącej badania SALIVA wyniki wraz z przedziałami ufności przedstawiono dla zmiany wartości końcowej względem wartości początkowej, odrębnie dla grupy GLI oraz PLC. Wnioskowanie dotyczące porównawczej oceny efektywności klinicznej analizowanej technologii medycznej względem komparatora oparto na wartościach p oraz informacjach o istotności statystycznej różnic przedstawionych przez autorów publikacji. Dodatkowo, dla zmiany wartości końcowej względem wartości początkowej przedstawiono medianę oraz zakres międzykwartylowy (Q1–Q3), które autorzy publikacji wskazali jako główną miarę zmienności danych.

Na prośbę Agencji uzupełniono analizę o przedziały ufności dla zmian względem wartości początkowej w poszczególnych grupach. Należy jednak podkreślić, że przedziały te odnoszą się wyłącznie do zmian względem wartości początkowej analizowanych oddzielnie w grupie interwencji i w grupie kontrolnej, a nie do wyniku analizy porównawczej pomiędzy GLI i PLC. W publikacji *Fayoux 2024* dotyczącej badania SALIVA nie przedstawiono przedziałów ufności dla porównań między grupami.

2. Uwaga Agencji

Analiza podstawowa nie zawiera oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii (§ 5 ust. 2 pkt 1 lit. a Rozporządzenia).

W ramach modelowania pominięto możliwość ponownego stosowania terapii przez pacjentów, co może nie odzwierciedlać przyszłej praktyki, szczególnie mając na wielokrotne rozpoczynanie terapii przez pacjentów (na podstawie CPRD). Zasadnym wydaje się uwzględnienie możliwości ponownego rozpoczęcia terapii. Niepewność dotyczy także długości przyjętego horyzontu czasowego, gdyż zasadnym wydaje się przyjęcie horyzontu umożliwiającego modelowanie ponownego leczenia przez pacjenta.

Odpowiedź Wnioskodawcy:

W modelowaniu pominięto możliwość ponownego stosowania terapii - po maksymalnym czasie terapii równym 36 tygodni, chorzy nie wracają na terapię do końca horyzontu czasowego analizy równego 52 tygodnie. Postępowanie takie było przeprowadzone celowo z uwagi na brak danych klinicznych pokazujących wpływ ponownego włączania leku na efekt terapeutyczny oraz zapisów, które wskazują, iż terapia Sialanar® wskazana jest do krótkotrwałego okresowego leczenia.

W analizie podstawowej uwzględniono horyzont czasowy na tyle długi, aby zdecydowana większość chorych w ramieniu GLI przestała stosować bromek glikopironium (przynajmniej jako pierwszy epizod leczenia), lecz również nie przesadnie długi, aby modelowana efektywność kliniczna, uwzględniona w badaniach klinicznych, była wiarygodna. Zatem przyjęcie około rocznego, 52-tygodniowego horyzontu czasowego, wydaje się uzasadnione.

Biorąc pod uwagę zalecenia do stosowania produktu Sialanar® krótkotrwanie i okresowo, ponowne włączenie chorych do leczenia powinno mieć zbliżony wpływ na koszty i efekty leczenia, a więc oszacowanie wyników analizy w dowolnym innym horyzoncie czasowym sprowadza się do odpowiedniego przeskalowania wyników uzyskanych w horyzoncie rocznym. Dodatkowo warto przywołać analizę ekonomiczną, dotyczącą ślinotoku u dorosłych chorych z zaburzeniami neurologicznymi, przedstawioną w NICE TA605, w której testowano zarówno krótki (6 miesięcy) jak i dożywotni horyzont czasowy (40 lat). Wyniki analizy (wartość współczynnika ICUR dla porównania GLI z brakiem leczenia) w obu wariantach były podobne, co może świadczyć o tym, że w przypadku populacji dziecięcej opłacalność kosztowa bromku glikopironium również nie zmienia się w przypadku przyjęcia dłuższego horyzontu czasowego.

3. Uwaga Agencji

Analiza podstawowa nie zawiera oszacowania efektów zdrowotnych każdej z technologii (§ 5 ust. 2 pkt 1 lit. b Rozporządzenia).

Wątpliwości budzi przyjęte założenie dotyczące utrzymywania się skutków leczenia po zaprzestaniu terapii – proszę o wskazanie podstaw dla takiego założenia.

W modelowaniu uwzględniono koszty związane z występowaniem zdarzeń niepożądanych, pominięto natomiast ich wpływ na spadek użyteczności

Odpowiedź Wnioskodawcy:

W analizie ekonomicznej uwzględniono utrzymywanie się skutków leczenia po zaprzestaniu terapii do końca horyzontu czasowego analizy. Z uwagi na brak danych klinicznych o tym jak długo efekt ten może się utrzymywać, w analizie przyjęto możliwie krótki horyzont czasowy

równy 52 tygodnie. Dodatkowo w ramieniu komparatora (brak leczenia) założono również utrzymujący się efekt wskazujący na poprawę stanu chorego.

Na podstawie wniosków z *Analizy klinicznej* dotyczących bezpieczeństwa przyjęto, że częstość występowania zdarzeń niepożądanych w ramieniu interwencji w porównaniu z komparatorem jest nieznacznie wyższa, ale jednocześnie wynika z samego charakteru antycholinergicznego badanego leku oraz jest zależna od dawki. Mając na uwadze korzyści wynikające z zastosowania GLI można wnioskować, że profil bezpieczeństwa jest akceptowalny. W analizie rozważono koszty związane z występowaniem działań niepożądanych. Niemniej jednak uwzględnienie wpływu działań niepożądanych na spadki użyteczności prowadziłoby jedynie do komplikowania modelu i mnożenia kolejnych ograniczeń analizy związanych z czasem trwania tych działań i przekładaniem tego na jakość życia u dzieci. Dodatkowo w ramieniu komparatora (brak leczenia) konserwatywnie nie uwzględniono występowania działań niepożądanych, ryzyka wystąpienia wtórnych zakażeń bakteryjnych czy grzybiczych, kończąc na niebezpiecznej aspiracji śliny do płuc.

4. Uwaga Agencji

Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie, art. 25a pkt 14 lit. c i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy o refundacji, nie zawiera ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy o refundacji, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy o refundacji (§ 6 ust. 1 pkt 5 Rozporządzenia).

W ramach przedstawionych oszacowań jako wartość podstawową średniego czasu trwania terapii w roku przyjęto jako [REDACTED]

[REDACTED] *Tym samym wątpliwości budzi przyjęcie przez wnioskodawcę niższej wartości w wariancie podstawowym, gdyż może to prowadzić do zaniżenia kosztów inkrementalnych.*

Dodatkowo wątpliwości budzi brak modelowania ponownego leczenia przez pacjentów.

Odpowiedź Wnioskodawcy:

W analizie wskazano, iż przyjęty średni roczny czas leczenia chorego [REDAKTOWANO] jest ograniczeniem analizy, w związku z czym testowano alternatywne wartości w ramach analizy wrażliwości. Należy podkreślić przy tym, iż zgodnie z zapisami ChPL Sialanar® produkt ten wskazany jest do krótkotrwałego stosowania, a wyniki z badań klinicznych wskazują na jego skuteczność już w okresie 8-12 tygodni. Dodatkowo warto zaznaczyć, [REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO] i opieranie się jedynie na tych danych również budzi wątpliwości.

Należy podkreślić, iż w analizie wpływu na budżet uwzględniono, iż chorzy w drugim roku analizy również będą na terapii średnio [REDAKTOWANO], czyli przyjęto, iż chorzy są ponownie leczeni w drugim roku analizy.

5. Uwaga Agencji

Analizy nie zawierają danych bibliograficznych wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji (§ 8 ust. 1 Rozporządzenia). W analizach powoływano się m.in. na Stanowisko ekspertów klinicznych, jednak przedstawione dane bibliograficzne nie pozwalają na identyfikację dokumentu. Ponadto, w analizach powoływano się m.in. na dane od Wnioskodawcy (CPRD), jednak nie zostały one dołączone do analiz, w związku z czym nie było możliwości ich weryfikacji.

Odpowiedź Wnioskodawcy:

Do analiz dołączono wskazane dane poufne.

6. Uwaga Agencji

Analizy nie zawierają wskazania innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz imion i nazwisk autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii (§ 8 ust. 2 Rozporządzenia).

W analizach powołano się na opinie ekspertów, jednakże nie ujawniono ich nazwisk, nie przedstawiono formularzy pytań skierowanych do ekspertów ani całości uzyskanych odpowiedzi, a także daty przeprowadzonego badania ankietowego.

Odpowiedź Wnioskodawcy:

Do analiz dołączono wskazane dane poufne. [REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]