

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	BIP – 253, analiza AOTM-OT-4350-21/2013
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku: Eucreas (wildagliptyna + metforminy chlorowodorek) w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

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

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

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

prof. dr hab. med. Leszek Czupryniak, prezes Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego

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

AOTM-OT-4350-21/2013

Czego dotyczy DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu,~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: ...~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu,~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu,~~
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**
- ~~Złożenie uwag w związku z upublicznonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.~~

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8.Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą 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.

.....

.....

.....

.....

.....

⁴ niepotrzebne skreślić

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl

Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 *ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl

15.11.2013



2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Uwaga ogólna: Wildagliptyna jest pierwszym wynalezionym inhibitorem DPP-4, doświadczenia z jego klinicznym stosowaniem wynoszą już ponad 6 lat (rejestracja w UE 26 września 2007 r.). Przez ten okres wildagliptyna okazała się lekiem skutecznym, bezpiecznym, a cała grupa inhibitorów DPP-4 ma jasno określoną pozycję w zaleceniach klinicznych opracowanych przez narodowej i międzynarodowe diabetologiczne towarzystwa naukowe. Zalety leków z tej grupy to:</p> <ul style="list-style-type: none">- skuteczność terapeutyczna taka jak tradycyjnych doustnych leków przeciwcukrzycowych (metforminy i pochodnych sulfonilomocznika)- niewywoływanie hipoglikemii (leki inkretynowe ze względu na swój mechanizm działania nie są w stanie wywołać hipoglikemii), a co z tym idzie:- niewywoływanie przyrostu masy ciała,- dobra tolerancja przez chorych,- możliwość opóźnienia rozpoczęcia insulinoterapii. <p>Na szczególne podkreślenia zasługuje fakt możliwości stosowania wildagliptyny w stałym skojarzeniu z metforminą w jednej tabletkie (tzw. fixed dose combination, FDC). Chorzy na cukrzycę typu 2, ze względu na jej postępujący charakter, zmuszeni są przyjmować w miarę upływu czasu trwania choroby coraz większą liczbę tabletek, co niekorzystnie wpływa na tzw. compliance czyli prowadzi do zmniejszenia przyjmowania zalecanych dawek leków. Leki typu FDC oferują rozwiązanie tego problemu, prowadząc do poprawy skuteczności zalecanych terapii. Dowodem na skuteczność stosowania FDC w chorobach przewlekłych jest obserwowana od dekady w Polsce poprawa w kontroli ciśnienia tętniczego u osób z nadciśnieniem tętniczym (dwukrotny wzrost liczby osób z dobrze kontrolowanym ciśnieniem) – wynik ten hipertensjologdy przypisują właśnie wprowadzeniu 10 lat temu do szerokiego stosowania hipotensyjnych leków typu FDC. Należy oczekiwać, że w cukrzycy sytuacja będzie podobna.</p> <p>Ponadto, możliwość stosowania inhibitorów DPP-4 w doustnej terapii skojarzonej pozwala bezpiecznie odsunąć w czasie wprowadzenie leczenia insuliną, które jest skomplikowane, zawsze prowadzi do wzrostu ryzyka hipoglikemii i przyrostu masy ciała i wymaga stosowania dużo częstszej samokontroli glikemii przy użyciu glukometru w porównaniu do leków niewywołujących hipoglikemii jak inhibitory DPP-4.</p> <p>W środowisku diabetologicznym nie ma wątpliwości, że możliwość szerszego stosowania leku typu FDC będzie miało przełomowe znaczenie dla terapii cukrzycy typu 2 w naszym kraju. W niektórych krajach europejskich wprowadzenie takiego typu preparatu znacząco zmieniło terapię cukrzycy (Hiszpania, Portugalia, Grecja).</p>
Str. 110, tab. 100	<p>Uwagi dotyczące opinii eksperta:</p> <ol style="list-style-type: none">1) Ekspert nie ma racji mówiąc o małym doświadczeniu z wildagliptyną (być może ma na myśli doświadczenie własne) – wildagliptyna jest obecna ponad 6 lat na rynku, stosują ją dziesiątki tysięcy pacjentów w Europie i USA.2) Nie można się zgodzić, że jest to lek o słabym działaniu antyhiperglikemicznym (nie jest to lek hipoglikemizujący), taka opinia prawdopodobnie wynika z faktu, że pełen efekt działania inhibitorów DPP-4 jest widoczny po 2-4 tygodniach, a nie tak jak w przypadku np. pochodnych sulfonilomocznika po 1-3 dniach. Jak wskazują wyniki wielu badań porównawczych, skuteczność inhibitorów DPP-4 w redukcji glikemii jest bardzo podobna jak np. glimepirydu (p. Nauck i wsp. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2007;9:194–205).3) Sugerowanie, że monoterapia insuliną jest opcją lepszą od stosowania inhibitorów DPP-4 w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika z trudem może znaleźć merytoryczne uzasadnienie, w tym i ekonomiczne.

Insulina jest lekiem kosztownym, jej stosowanie wymaga edukacji i częstej samokontroli glikemii (koszt pasków testowych!) i prowadzi do wystąpienia opisanych wyżej powikłań samego leczenia. Doświadczenie kliniczne i badania pokazują, że kojarzenie trzech leków doustnych w terapii cukrzycy typu 2 ma patofizjologiczne uzasadnienie i charakteryzuje się istotną skutecznością, gdyż właśnie korzysta ono z trzech różnych mechanizmów farmakoterapeutycznych. Należy dodać, że zaburzenia w funkcjonowaniu osi jelitowo-trzustkowej korygowane przez stosowanie m.in. inhibitorów DPP-4 odpowiadają za 60-70% sekrecji insuliny w okresie poposiłkowy – tego mechanizmu działania pozbawiona jest zarówno metformina, jak i pochodne sulfonilomocznika.

4) Badania SAVOR-TIMI 53 i EXAMINE oraz praca Butlera i wsp. nie dotyczyły wildagliptyny, która chemicznie jest inną cząsteczką niż pozostałe inhibitory DPP-4 (każdy ma inną budowę chemiczną, nie jest to jednorodna grupa jak np. pochodne sulfonilomocznika). W przypadku wildagliptyny dotychczas nie obserwowano nasilenia niewydolności krążenia, najwyraźniejsza zaś była w przypadku tego inhibitora DPP-4 (spośród całej grupy tych leków) redukcja ciśnienia tętniczego. Praca Butlera i wsp., przeprowadzona na 8 (!) trzustkach pobranych od zmarłych leczonych sitagliptyną lub eksenatydem jest obecnie podważana w całej rozciągłości, głównie z powodu doboru pacjentów (niektórzy prawdopodobnie mieli cukrzycę typu 1) oraz oceny histopatologicznej preparatów trzustki.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

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* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	Uwaga ogólna: w analizie ekonomicznej należy wziąć pod uwagę oszczędności spowodowane odsunięciem w czasie terapii insuliną i powstałą w efekcie redukcją kosztów związanych z samym lekiem i wstrzykiwaczem, koniecznością edukacji

⁵ 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

	chorego, częstszej samokontroli glikemii, leczenia hipoglikemii i konsekwencji przyrostu masy ciała. Koszty te są trudne do oszacowania, ale można oczekiwać, że niestosowanie insuliny w dawce dobowej 30 j. przez 1 rok prowadzi do oszczędności 3280 zł/osobę.

* 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.