

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	BIP – 262, analiza AOTM-OT-4350-23/2013
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku: Wniosek o objęcie refundacją leku Silgard (Human papillomavirus vaccine types 6, 11, 16, 18), zawieszona do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, kod EAN: 5909990617753 we wskazaniu: szczepienie dziewczynek w wieku lat 14 w zapobieganiu zmian przednowotworowych narządów płciowych (szyjki macicy, sromu i pochwy) oraz raka szyjki macicy oraz w zapobieganiu brodawek narządów płciowych (kłykcin kończystych) związanych przyczynowo z zakażeniem określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego.

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. Sławomir Majewski, Katedra i Klinika Dermatologii i Wenerologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Silgard (Human papillomavirus vaccine types 6, 11, 16, 18), zawieszona do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, kod EAN: 5909990617753 we wskazaniu: szczepienie dziewczynek w wieku lat 14 w zapobieganiu zmian przednowotworowych narządów płciowych (szyjki macicy, sromu i pochwy) oraz raka szyjki macicy oraz w zapobieganiu brodawek narządów płciowych (kłykcin kończystych) związanych przyczynowo z zakażeniem określonymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego.

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, wykonują/zajęcia zarobkowe na podstawie Stosunku pracy X Warszawski Uniwersytet Medyczny

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 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.

.Wykłady na zlecenie firm GSK i MSD

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 DK1 05.12.2013

KIEROWNIK
Katedry Dermatologii i Wenerologii

prof. dr hab. med. Sławomir Majewski

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 DK1

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Tab. 43 str.133	<p>Szczepionka Silgard jest conajmniej równie skuteczna w zapobieganiu zmianom CIN 2/3 jak szczepionka Cervarix. Ponadto, szczepionkę czterowalentną Silgard podaje się również w celu zapobiegania dodatkowo kłykcinom kończystym narządów płciowych wywołanym typami HPV-6 i HPV-11</p> <p>Zgodnie z danymi zawartymi w Charakterystykach Produktów Leczniczych Silgard i Cervarix, skuteczność szczepionki czterowalentnej u kobiet w wieku 16 do 26 lat w odniesieniu do dysplazji szyjki macicy średniego i dużego stopnia (CIN 2+), wywołanej przez HPV 16 lub 18, stanowiącej marker zastępczy raka szyjki macicy wyniosła 98,2 % (95% CI: 93,5; 99,8) oraz 96,9% dla CIN 3 (95% CI 88,4; 99,6).</p> <p>Skuteczność szczepionki dwuwalentnej u kobiet w wieku od 15 do 25 lat w odniesieniu do dysplazji szyjki macicy średniego i dużego stopnia (CIN 2+), wywołanej przez HPV 16 lub 18 wyniosła 94,9% (95% CI: 87,7;98,4) oraz 91,7% (95% CI: 66,6;99,1) dla CIN 3+</p> <p>Skuteczność szczepionki czterowalentnej u kobiet w wieku 16 do 26 lat w odniesieniu do zmian dysplastycznych sromu lub pochwy, stanowiących stany przedrakowe (VIN 2/3, VaIN 2/3) spowodowanych przez HPV typu 6, 11, 16 lub 18, wyniosła 100% dla VIN 2/3 (95% CI: 67,2; 100) oraz 100% dla VaIN (95% CI: 55,4; 100).</p> <p>Skuteczność szczepionki dwuwalentnej u kobiet w wieku 15-25 lat w odniesieniu do dysplastycznych zmian sromu lub pochwy, stanowiących stany przedrakowe (VIN 2/3, VaIN 2/3), spowodowane HPV typu 16 lub 18, wyniosła 75% (95% CI:-151,1 , 99,5)</p> <p>Skuteczność szczepionki czterowalentnej w zapobieganiu powstawania kłykcin kończystych oraz zmian VIN1 i VaIN1 spowodowanych zakażeniem HPV typu 6, 11, 16 lub 18 wyniosła 99,0% (95% CI: 96,2; 99,9) .</p> <p>Brak jest dowodów skuteczności szczepionki dwuwalentnej w zapobieganiu powstawania kłykcin kończystych.</p> <p>W związku z powyższym, należy wskazać, że szczepionka czterowalentna Silgard zapewniająca ochronę przed zakażeniami typami onkogennymi i nieonkogennymi HPV, ze względu na szerszy zakres ochronny powinna być z całą pewnością finansowana ze środków publicznych.</p>
Tab. 43 str.133	<p>Skuteczność szczepionki Silgard nie budzi żadnych wątpliwości, nie można więc odnaleźć argumentów przeciwko finansowaniu tej szczepionki ze środków publicznych, co potwierdzają dane EBM.</p> <p>Wyniki badania Future 2 (<i>NEJM 2007, Vol 356 No 19: 1915-1927</i>) wskazują jednoznacznie, że niezależnie od poziomu serokonwersji, w grupie otrzymującej szczepionkę Silgard skuteczność kliniczna wynosiła 97-100%, 100% w odniesieniu do występowania CIN 2+ (marker zastępczy RSM) i AIS wywołanym przez HPV 18</p> <p>Wyniki te potwierdzono w Nordic Long Term Follow Up obejmującym 4902 pacjentów, gdzie po 9 latach obserwacji skuteczność szczepionki Silgard utrzymuje się na poziomie 100%, również w odniesieniu do zapobiegania CIN 2+ wywołanych zakażeniem HPV 18.</p> <p>Ponadto, należy podkreślić, że nie należy na podstawie danych dotyczących odporności krzyżowej wskazywać na wyższość którejkolwiek ze szczepionek.</p> <p>Należy wskazać, że częstość występowania zakażeń typu HPV 45 wynosi około 6% (<i>1.de Villiers EM et al. Virology. 2004; 324: 17-27. 2. de Sanjose S et al. Lancet Oncol. 2010; 11: 1048-1056</i>) co stanowi nieznaczną część zagrożenia epidemiologicznego rakiem szyjki macicy w porównaniu do zachorowań związanych z zakażeniem typami HPV wysokiego ryzyka, zawartymi w szczepionce (HPV 16 i 18-razem ponad 71% etiologii). Skuteczność obu szczepionek wobec typów HPV nie zawartych w szczepionkach, w tym HPV 45 nie była punktem końcowym żadnego z prospektywnych badań klinicznych, jedyna dane na ten temat pochodzą z analiz post hoc i są obarczone dużą niepewnością.</p>

	Zasadnicza wątpliwość związana ze skutecznością ochrony krzyżowej wobec typów HPV nie zawartych w szczepionkach (w tym HPV 45) polega na braku jednoznacznych dowodów wskazujących na trwałość ochrony krzyżowej (1. Lehtinen M, Paavonen J, Wheeler CM et al. <i>Lancet Oncol.</i> 2012; 13: 89–99. 2. Wheeler CM et al. <i>Lancet Oncol.</i> 2012; 13: 100–110. 3. Brown D, dla badaczy GARDASIL. <i>Przedstawiona na: 27th International Papillomavirus Conference; 17–22 września 2011; Berlin, Niemcy. Abstract P-18.13</i>). Równocześnie należy podkreślić, że wyniki cytowanych badań wskazują, że z upływem czasu odporność krzyżowa wobec szczepów nie zawartych w szczepionkach przeciwko HPV jest istotnie niższa w odróżnieniu od protekcji bezpośredniej wobec typów HPV zawartych w szczepionkach, która utrzymuje się na wysokim poziomie i jest trwała.
Uwaga ogólna	Większość krajów europejskich finansujących szczepienia przeciwko HPV czyni to z funduszy publicznych w 100% (np. Dania, Niemcy, Grecja, Islandia, Irlandia, Włochy, Luksemburg, Malta, Holandia, Norwegia, Portugalia, Rumunia, Słowenia, Wielka Brytania), co zapewnia uzyskanie optymalnych efektów zdrowotnych i racjonalne wykorzystanie finansów publicznych, przekładając się na zdrowie przyszłych pokoleń. (<i>ECDC Guidance 2012</i>). Rekomenduję 100% refundację szczepionki czterowalentnej przeciwko HPV

KIEROWNIK
Katedry Dermatologii i Wenerologii
[Signature]
prof. dr hab. med. Sławomir Majewski

* 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

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

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer*	Uwagi

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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

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