

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr .../2015
Prezesa Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji
z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4351-48/2015
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Inflectra (infliksymab) , proszek do sporządzania koncentratu do roztworu do infuzji, 100 mg, kod EAN 5909991078881 stosowanego w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”

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. 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 AOTMiT 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:

.....

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

.....

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

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. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

JK

~~F~~ Złożenie uwag w związku z upublicznonym porządkiem obrad Rady-Przejrzystości w dniu

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:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), tj.:

pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym 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 spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

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.

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

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK1

Joanna Jędrzejowska
16.12.2015

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 3.6 Tabela 16	<p>Zabieg kolektomii został jednoznacznie wskazany jako technologia medyczna, która w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiona przez wnioskowaną technologię przez 1 z 3 ekspertów klinicznych. Zabieg kolektomii jako leczenie „ostatniego rzutu”, nie jest bezpośrednią opcją dla infliksymabu (INF jest technologią lekową, której celem jest m.in. opóźnienie/uniknięcie kolektomii). Terapie lekowe mogą być rozpatrywane, jako etap leczenia przed leczeniem zabiegowym i niezależnie od niego. W związku z faktem, iż celem podania infliksymabu jest m.in. opóźnienie/uniknięcie kolektomii, nie ma wspólnej miary w zakresie efektywności klinicznej (skuteczność oraz bezpieczeństwo) pozwalającej na porównanie INF vs zabieg kolektomii. Jednoznaczne wskazanie zabiegu jako alternatywy jest dyskusyjne i w opinii Wnioskodawcy nie może być uznane za niespełnienie wymagań minimalnych, ponieważ są inne technologie refundowane z którymi jest możliwe porównanie infliksymabu (sterydy, immunomodulatory, cyklosporyna).</p>
Rozdz. 4.1.4	<p>Należy zwrócić uwagę, że badanie Turner 2013 (Turner D, Griffiths AM, Veerman G, Johans J, Damaraju L, Blank M, Hyams J. Endoscopic and clinical variables that predict sustained remission in children with ulcerative colitis treated with infliximab. Clin Gastroenterol Hepatol. 2013 Nov;11(11):1460-5) jest dodatkową publikacją z badania Hyams 2012.</p> <p>Badanie Turner 2010 (Turner D, Mack D, Leleiko N, Walters TD, Uusoue K, Leach ST, Day AS, Crandall W, Silverberg MS, Markowitz J, Otley AR, Keljo D, Mamula P, Kugathasan S, Hyams J, Griffiths AM. Severe pediatric ulcerative colitis: a prospective multicenter study of outcomes and predictors of response. Gastroenterology. 2010 Jun;138(7):2282-91) jest osobnym badaniem klinicznych.</p> <p>Badanie Turner 2010 nie zostało włączone do analizy klinicznej ze względu na niespełnienie kryteriów włączenia. Natomiast włączone przez analityków AOTMiT stanowi cenne uzupełnienie dowodów klinicznych i potwierdza, że AOTMiT akceptuje wnioskowanie na podstawie dowód naukowych o niższej wiarygodności (i z wskazanymi ograniczeniami) w tak specyficznych problemach decyzyjnych. Domyślnie, może to przekładać się na akceptację ograniczeń w ramach dowodów klinicznych w populacji osób dorosłych (brak dedykowanych badań do populacji chorych z ciężką postacią choroby).</p>
Rozdz. 5.3.1	<p>W przedstawionej analizie ekonomicznej do modelowania wykorzystano drzewo decyzyjne, a nie model Markowa. Tym samym wszelkie uwagi zgłaszane przez analityków AOTMiT, dotyczące braku stanów pochłaniających oraz prawdopodobieństw przejść pomiędzy stanami, nie mają zastosowania w modelach ekonomicznych, złożonych wraz z niniejszym wnioskiem refundacyjnym. Struktura drzewa decyzyjnego obejmuje początek sytuacji decyzyjnej oraz</p>

jm

	węzły decyzyjne (będące reprezentacją momentu oczekiwania lub zakończenia problemu), a zatem nie zawiera elementów charakterystycznych dla modeli Markowa, tj. cykli, stanów (w tym stanów pochłaniających) oraz prawdopodobieństw przejść pomiędzy stanami.
Rozdz. 5.3.1 Rozdz. 5.4	Modele ekonomiczne w postaci drzewa decyzyjnego, dołączone do analiz HTA przedstawionych przez Wnioskodawcę dla leku Inflectra [®] , konstruowane były pod kątem oceny kosztów i konsekwencji związanych z finansowaniem w ramach środków publicznych infliksymabu (Inflectra [®]) zgodnie z wnioskiem refundacyjnym i mają zastosowanie do wyznaczenia wartości CUR (zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej). Tym samym model nie umożliwia pełnej oceny długoterminowych korzyści związanych z leczeniem infliksymabem, takich jak utrzymywanie się odpowiedzi po zakończeniu terapii, czy uniknięcie zabiegów operacyjnych (kolektomii) i długofalowy wpływ na jakość życia. Ponadto, modele upraszczająco nie obejmują m.in. możliwości ponownego włączenia pacjentów do programu lekowego oraz prawdopodobieństwa zgonu. Przedstawione modele ekonomiczne, co było podkreślane przez Wnioskodawcę, mają ograniczone zastosowanie do oszacowania wartości ICUR, gdyż nie były w tym celu konstruowane.
Rozdz. 5.3.4	Analitycy AOTMiT wykonali własne obliczenia urzędowej ceny zbytu, na podstawie założeń i modelu ekonomicznego, uzyskanego z analiz dla leku konkurencyjnego. Można zatem wskazać, że w przypadku oczekiwanego przez analityków AOTMiT komparatora w postaci kolektomii i wykorzystania powyższych modeli, oszacowanie współczynnika ICUR dla infliksymabu (Inflectra [®]) w porównaniu z kolektomią w populacji pediatrycznej powinno być zbliżone do opublikowanych w AWA (AOTMiT-OT-4351-47/2015) wyników dla alternatywnego preparatu infliksymabu. Wydaje się bardzo mało prawdopodobne, aby dla tej samej substancji czynnej (infliksymab) przyjmując ceny z obwieszczenia MZ, uzyskać istotnie różne wyniki analiz ekonomicznych (i klinicznych, zarówno skuteczności eksperymentalnej jak i praktycznej) dla obu preparatów. Należy wskazać, że alternatywne preparaty infliksymabu to nie tylko produkty biopodobne Remicade[®], ale ten sam produkt wytwarzany przez ten sam podmiot (CT-P 13 firmy Celtrion).
Rozdz. 5.4	W analizie weryfikacyjnej analitycy AOTMiT dokonali zmiany prezentacji wyników dla populacji pediatrycznej z założonego przez Wnioskodawcę scenariusza wrażliwości na scenariusz podstawowy analizy. W analizie ekonomicznej populacja pediatryczna ze względu na specyfikę populacji docelowej, została przestawiona w wariacie analizie wrażliwości, co skutkowało przyjęciem uproszczonej formy analizy i brakiem analiz wrażliwości dla tego wariantu. Dobór użyteczności został podyktowany brakiem zidentyfikowania specyficznych użyteczności w populacji pediatrycznej (przegląd systematyczny nie był ograniczony co do wieku), a przyjęcie

	<p>użyteczności dla chorych z ciężką i umiarkowaną postacią choroby jest wariantem bardzo konserwatywnym analizy. Przyjęcie użyteczność na poziomie chorych z ciężką postacią choroby skutkowałoby większymi korzyściami zdrowotnymi.</p>
<p>* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.</p>	

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* (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

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

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

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

17