

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.11.2016
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Cimzia (certolizumab pegol) w ramach programu lekowego „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS) (ICD-10: L40.5, M07.1, M07.2, M07.3)”

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 przesłać 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:

PIOTR SZUMIELUK

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
- Złożenie uwag w związku z upubliczniętym porządkiem obrad Rady Przejrzystości 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. 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

Plw

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 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.

PRACOWNIK VEDIM Sp. z o.o. oraz CZŁONEK ZARZĄDKU
UCB PHARMA Sp. z o.o. OBIE SPÓŁKI POWIĄZANE SĄ ZE
SOBĄ

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

17/06/2016 

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 5.3.1. Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy; technika analityczna, str. 58	<ol style="list-style-type: none"> 1. W poprzednim procesie refundacyjnym produktu leczniczego Cimzia w tym samym wskazaniu ŁZS w oparciu o te same badania kliniczne w porównaniu z tymi samymi komparatorami zespół analityczny AOTMiT zaakceptował model minimalizacji kosztów (Zlecenie MZ-PLR-4610-805(1)/KB/14; 2014-11-18. Analiza weryfikacyjna nr AOTM-OT-4351-36/2014, rozdział 4.3 oraz rozdział 4.4). 2. W rekomendacji Prezesa AOTMiT nr 5/2015 z 26 stycznia 2015 czytamy- „biorąc pod uwagę wyniki dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa terapii < Prezes> stwierdza że certolizumab jest terapią porównywalną pod względem efektywności klinicznej”. Prezes Agencji uznał, iż wybór metody minimalizacji kosztów „jest zasadny”. 3. Z uwagi na fakt, że AOTMiT w poprzednim procesie refundacyjnym zaakceptował model minimalizacji kosztów, w obecnym procesie w oparciu o te same dane konsekwentnie przyjęliśmy to samo podejście. 4. Produkt Cimzia (w ŁZS) był porównywany z innymi komparatorami i oceniany przez inne Agencje HTA: <ul style="list-style-type: none"> • Agencja SMC 2014 uznała, że certolizumab jest porównywalnym lekiem do adalimumabu, etanerceptu, infliksimabu, golimumabu na podstawie wyników dobrej jakości porównania pośredniego metodą MTC, • Agencja HAS 2014, oceniła pozytywnie certolizumab w leczeniu ŁZS wskazując, że jest alternatywą do pozostałych inhibitorów TNF, • Agencja CADTH 2015, rekomendowała certolizumab w leczeniu ŁZS biorąc pod uwagę wyniki porównania pośredniego certolizumabu z innymi inhibitorami TNF alfa. Agencja uznała wniosek, że certolizumab ma porównywalną do innych leków skuteczność oraz zaakceptowała analizę minimalizacji kosztów jako właściwą, • Agencja PBAC 2014 zaakceptowała wnioski z badania pośredniego o porównywalnej efektywności certolizumabu do innych inhibitorów TNF oraz zaakceptowała analizę minimalizacji kosztów i na ich podstawie zarekomendowała pozytywnie certolizumab do leczenia ŁZS • każda z wyżej wymienionych agencji potwierdziła wysoką heterogeniczność badań użytych do porównań pośrednich. <p>Rekomendacje EULAR i ACR potwierdzają porównywalną efektywność wszystkich inhibitorów TNF w ŁZS.</p>

	<p>5. Opinie ekspertów (Analiza weryfikacyjna rozdział 3.4.2 opinie ekspertów klinicznych, str. 33) zgodnie potwierdzają, iż skuteczność leku Cimzia jest porównywalna z innymi komparatorami.</p> <p>6. Badanie RAPID-PsA certolizumabu oraz badania poszczególnych inhibitorów TNF z placebo różniły się znacznie w zakresie populacji pacjentów jak i metodologii, co obniża wiarygodność wyników porównania pośredniego.</p> <ul style="list-style-type: none"> • W badaniu RAPID-PsA, zastosowano opcję „early escape”, która eliminuje udział pacjentów z grupy placebo bez wymaganej odpowiedzi klinicznej (43% pacjentów z grupy placebo przeszło w 16. tygodniu do grup otrzymujących certolizumab). Opcję „early escape” wprowadzono ze względów etycznych mając na uwadze dobro pacjentów. Uważamy, że takie podejście zaniża wyniki grupy certolizumabu oraz zmniejsza różnice rezultatów w grupie certolizumabu i placebo. Opcję „early escape” zastosowano jedynie w badaniach certolizumabu (RAPID-PsA) i golimumabu (Go-REVEAL) oraz w jednym z badań infliksimabu (IMPACT 2). • W badaniu RAPID-PsA certolizumabu, stwierdzono duży udział pacjentów z Ameryki Południowej, gdzie obserwowano wysoki odsetek pozytywnych odpowiedzi na placebo w porównaniu do innych regionów. • W odróżnieniu od badań innych komparatorów w badaniu RAPID-PsA certolizumabu aż 20% pacjentów było wcześniej leczonych inhibitorami TNF-α • W badaniu RAPID-PsA certolizumabu większy odsetek chorych otrzymywał dodatkowe leki (metotreksat, inne LMPCh, kortykosteroidy) niż w badaniach komparatorów. • Różny czas pomiaru punktów końcowych (między 12. a 16. tygodniem). Dłuższy czas ekspozycji na działanie komparatorów związany z różnym momentem pierwszej oceny punktów końcowych (porównanie certolizumabu z infliksimabem i golimumabem) <p>Biorąc pod uwagę powyższe argumenty świadczące o zaniżaniu wyników certolizumabu w porównaniu z placebo, braku argumentów, które by przemawiały przeciwnie oraz braku statystycznie istotnych różnic wyników certolizumabu z komparatorami w zakresie wielu punktów końcowych w porównaniu pośrednim można wnioskować o porównywalnej efektywności certolizumabu i komparatorów.</p>
Rozdział 6.3.1 Ocena modelu wnioskodawcy str. 67	Informujemy, że nie mieliśmy dostępu do danych NFZ (obejmujących unikalne numery PESEL pacjentów) o procentowym udziale w rynku poszczególnych inhibitorów TNF za okres 2013-2016, na które AOTMiT się powołuje.

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

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

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

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

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.)

p.k.s.