



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:	OT.4351.32.2017
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Taltz (iksekizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L 40.0)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту 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:

MACIEJ NOWICKI

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 upubliczonym 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

Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Rozdział 4.1.4, strona 33, ostatni akapit rozdziału</p>	<p>Odnośnie długoterminowej skuteczności stosowania IXE w analizie klinicznej przedstawiono dane obejmujące wyłącznie zarejestrowaną dawkę Taltz, tj. IXEQ2W->IXEQ4W. Nie są to dane skumulowane ze schematem niezarejestrowanym, co podkreślono w analizie klinicznej w Rozdz. 5.1.</p> <p>Z kolei w analizie klinicznej w Rozdz. 5.2. dotyczącym analizy bezpieczeństwa długoterminowego stosowania IXE w wyniku błędu edytorskiego zasugerowano, że dostępne są wyłącznie dane obejmujące skumulowane wyniki dla zarejestrowanej i niezarejestrowanej dawki Taltz. Tymczasem dla najdłuższego dostępnego okresu obserwacji z badania UNCOVER-3 (108 tyg.) dane przedstawione w analizie klinicznej obejmują wyniki dotyczące tylko schematu leczenia IXE zgodnego z zarejestrowanym, tj. IXEQ2W->IXEQ4W. Nie są to dane skumulowane ze schematem niezarejestrowanym.</p> <p>W związku z powyższym dostępne są wiarygodne (dla zarejestrowanej dawki i schematu leczenia IXE) wyniki oceny zarówno skuteczności, jak i bezpieczeństwa stosowania IXE dla długoterminowego okresu leczenia wynoszącego 108 tyg.</p> <p>Warto też zaznaczyć, że okres 24 tygodni obserwacji w świetle dostępnych publikacji opartych o badania innych leków biologicznych stosowanych w łuszczycy jest okresem wystarczającym do oceny skuteczności i bezpieczeństwa leku. Świadczy o tym fakt wynikający z protokołów wielu badań klinicznych, oceniających skuteczność i tolerancję leków, w których ocenę pierwszo-i drugorzędowych punktów końcowych przewidziano po 10 lub 12 tygodniach (np. SPIRIT, EXPRESS, RESTORE-1, PHOENIX). W świetle tych danych 24-tygodniowe badanie IXORA-S jest badaniem o stosunkowo długim okresie obserwacji, a 12 tygodniowe porównania iksekizumabu do placebo i drugiego komparatora jakim jest etanercept oraz przeprowadzona po 12-tygodniach ocena pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych, nie odbiegają od przyjętych do tej pory praktyk.</p>
<p>Rozdział 3.4.1, Tabela 6</p>	<p>Na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego opublikowano stanowisko ekspertów z września 2017 roku w sprawie dostępności do leków blokujących interleukinę 17 w Polsce. Zespół ekspertów podkreśla pilną potrzebę poszerzenia listy leków</p>

biologicznych dostępnych w ramach programu lekowego leczenia łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej o najnowsze i najbardziej skuteczne metody terapii, do których należy iksekizumab. W dokumencie podkreślono wysoką skuteczność i dobry profil bezpieczeństwa leków blokujących IL-17, przy jednoczesnym podobnym koszcie terapii tymi lekami w porównaniu do innych leków biologicznych. Leki z grupy inhibitorów IL-17, do których należy iksekizumab, działają w specyficznym mechanizmie i **stanowią odrębną grupę** leków przeciwłuszczycowych. Dostęp do takiego leczenia zapewnia szansę uzyskania dużej poprawy klinicznej zarówno wśród chorych wcześniej nieleczonych innymi lekami biologicznymi, jak i przede wszystkim wśród chorych, u których inne leki klasyczne i biologiczne są niewskazane lub nie powodują istotnej poprawy klinicznej. Co więcej, w przedstawionym stanowisku ekspertów podkreślono, że w badaniach klinicznych prowadzonych nad lekami blokującymi interleukinę 17 brało udział kilka tysięcy chorych z polskich ośrodków. Obecnie pacjenci otrzymujący leki w ramach badań klinicznych, u których w dużej mierze obserwowano całkowite ustąpienie zmian łuszczycowych, zostali pozbawieni możliwości kontynuowania skutecznej terapii. Przedłużający się brak dostępności do leków z grupy inhibitorów IL-17 w Polsce jest postrzegany przez ekspertów jako problem niepokojący i ograniczający dostępność najnowszych osiągnięć medycyny dla pacjentów.

Źródło: http://www.ptderm.pl/media/temp_images/2017-09-25-01-15/1/Stanowisko.pdf

Dotyczy: Wyników analizy

Należy podkreślić, że terapia iksekizumabem generuje wyższe efekty zdrowotne niż terapie komparatorami uwzględnionymi w analizie. Wyższe koszty terapii iksekizumabem w dużej mierze wynikają z faktu, iż znacząco lepsze wyniki uzyskiwane u pacjentów pozwalają na wydłużenie czasu trwania terapii biologicznej – w przypadku porównania z komparatorami finansowanymi ze środków publicznych czas trwania iksekizumabem jest dłuższy o prawie 3 lata (porównanie z UST i INF) oraz 5,5 lat (porównanie z ETA). Ma to również odzwierciedlenie w czasie życia z odpowiedzią PASI75+ (odpowiedź PASI75 i więcej) – średni czas życia w odpowiedzi PASI75+ jest dłuższy o około 3 lata (porównanie z UST i INF) oraz 5,6 lat (porównanie z ETA). Koszt roku życia w odpowiedzi PASI75+ uzyskany przy zastosowaniu iksekizumabu jest zbliżony do analogicznej wartości uzyskanej przy zastosowaniu infliksymabu oraz znacząco niższy od wartości uzyskanych dla pozostałych komparatorów.

Ponadto wyniki przeprowadzonej analizy dodatkowej wskazują, że wśród leków biologicznych aktualnie finansowanych ze środków

Rozdział
5.2.1,
Tabele 23-24
, str.43

publicznych, ustekinumab jest opcją terapeutyczną nieopłacalną w porównaniu do wszystkich komparatorów. Infliksymab jest nieopłacalny we wszystkich porównaniach (za wyjątkiem porównania z ustekinumabem). Adalimumab jest opcją nieopłacalną w porównaniu z etanerceptem. Pomimo takich wyników, wszystkie analizowane opcje są aktualnie finansowane ze środków publicznych w leczeniu łuszczycy. Najprawdopodobniej oznacza to, że w przypadku leków biologicznych ICUR nie był jedyną, a co więcej, nie był główną determinantą podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych. W związku z tym zasadnym wydaje się również podejmowanie decyzji dotyczącej o finansowaniu iksekizumabu w leczeniu łuszczycy, biorąc pod uwagę pełne spektrum informacji o dostępnych opcjach terapeutycznych i związanych z nimi efektach, a nie tylko kierując się wartością kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego jakością.

Wyniki dotyczące kosztów uzyskania roku życia z odpowiedzią PASI75+ znajdują się w analizie ekonomicznej w Rozdz. 5.2. oraz Aneksie B, Rodz. B2. Poniżej zaprezentowano wyniki z perspektywy NFZ bez uwzględnienia RSS. Wyniki ICUR dla porównania komparatorów między sobą znajdują się w Aneksie B, Rodz. B5.

Koszty uzyskania roku życia z odpowiedzią PASI75 - perspektywa NFZ bez uwzględnienia RSS

Kategoria	IXE	ADA	ETA	INF	SEC	UST
Koszty całkowite	368 718	147 838	111 516	206 206	335 834	243 998
Zyskane lata życia w PASI75+	6,493	1,673	0,858	3,580	5,312	3,158
Koszt uzyskania roku życia w PASI75+ [zł]	56 789	88 367	130 012	57 600	63 226	77 265

Rozdział 5.3.2, str. 48

Dotyczy: „Koszty opieki standardowej określono na podstawie analiz ekonomicznych przygotowanych dla innych leków ocenianych (Remsima, Cosentyx, Stelara) w ramach programu lekowego umiarkowanej i ciężkiej łuszczycy plackowatej w 2015 i 2016 r. Tym samym mogą być one nieaktualne.”

Koszty opieki standardowej określono przy wykorzystaniu metodyki (m.in. danych o zużyciu zasobów) zastosowanej w wyżej wymienionych analizach ekonomicznych. Poszczególne składowe kosztów BSC zostały oszacowane analogicznie do rozwiązań zaprezentowanych w tych analizach, ale dla aktualnych na dzień złożenia wniosku danych kosztowych (kosztów jednostkowych).

Rozdział 5.4, str. 49

Dotyczy: „W odnalezionych, przez analityka Agencji, publikacjach metodyka analiz ekonomicznych była podobna do tej z ocenianej analizy, pod względem: typu analizy kosztów – użyteczności, czy wykorzystania danych z porównania pośredniego. Mimo to w

	<p>odnalezionych analizach porównano ze sobą biologicznie leczenie sekwencyjne, natomiast w analizie wnioskodawcy takie postępowanie zastosowano jedynie dla jednego porównania (IXE vs UST) z analizy wrażliwości.”</p> <p>Porównanie sekwencyjne, wykonane w ramach analizy wrażliwości, przeprowadzono dla każdego z komparatorów - zarówno dla komparatora głównego (UST), jak i pozostałych (ADA, ETA, SEC, INF).</p>
--	--

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

2. 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

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.)

--	--

* 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.