

2018 -10- 03

Sekretariat Główny

4895
Formularz zgłaszania uwag
do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz Wnioskodawcy¹

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.25.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Fasentra (benralizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10 J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10 J45)”.

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. Karolkowa 30, 01-207 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:

Krzysztof Kępiński, Dyrektor Relacji Zewnętrznych i Rynku Publicznego Szczepionek GSK Services Sp. z o.o

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Fasentra, benralizumab, roztwór do wstrzykiwań w ampułkostrzykawce, 30 mg, 1 amp.-strzyk. 1 ml, EAN: 5000456031516, w ramach programu lekowego: "Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej (ICD-10: J45.0) oraz ciężkiej astmy eozynofilowej (ICD-10: J45)"

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:

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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej numer OT.4331.25.2018

Złożenie uwag w związku z upubliczonym 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 pożyciu~~⁵:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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 pracownikiem i pełnomocnikiem firmy GSK Services Sp. z o.o.

Jestem świadomy odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.


⁵ niepotrzebne skreślić

Data składania i podpis osoby składającej DKI

02. X. 2018 

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

02. X. 2018 

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
-	<p>Przeprowadzone przez Wnioskodawcę porównanie pośrednie między terapią benralizumabem i mepolizumabem wykazało:</p> <ul style="list-style-type: none">• brak różnic w zakresie skuteczności,• różnice na korzyść komparatora – mepolizumabu w przypadku kilku punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa. <p>Niemniej uznano, że leki cechuje podobna skuteczność i profil bezpieczeństwa, co przejawiało się m.in. w przeprowadzeniu analizy minimalizacji kosztów.</p> <p>Chcielibyśmy zwrócić uwagę na najnowszą publikację Busse W, Chupp G, Nagase H, Albers FC, Doyle S, Shen Q, Bratton DJ, Gunsoy NB <i>Anti-IL5 treatments in severe asthma by blood eosinophil thresholds: indirect treatment comparison</i>, Journal of Allergy and Clinical Immunology (2018), doi: 10.1016/j.jaci.2018.08.031, opublikowaną we wrześniu 2018 r.</p> <p>Celem powyższej publikacji było przeprowadzenie porównania pośredniego mepolizumabu z benralizumabem oraz reslizumabem w świetle braku badań <i>head-to-head</i>. Badanie to stanowiło rozszerzenie podobnego porównania przeprowadzonego w 2017 r. przez powszechnie uznaną organizację Cochrane, przy czym:</p> <ul style="list-style-type: none">• z uwzględnieniem wyłącznie zarejestrowanego dawkowania,• w możliwie jak najbardziej homogenicznych populacjach, tj. u pacjentów z wynikiem kwestionariusza Asthma Control Questionnaire (ACQ) $\geq 1,5$ oraz w podziale na wyjściową liczbę eozynofiliów we krwi. <p>Stratyfikacja ze względu na liczbę eozynofili w krwi wydaje się być kluczowa, ponieważ im wyższa wyjściowo jest ta liczba, tym bardziej korzystne wyniki leczenia są uzyskiwane^{6,7,8}. W przypadku badań dla</p>

⁶ Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, et al. *Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet 2012.; 380:651-9.

⁷ Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, et al. *Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting beta2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial*. Lancet 2016; 388:2115-27.

⁸ Castro M, Mathur S, Hargreave F, Boulet LP, Xie F, Young J, et al. *Reslizumab for poorly controlled, eosinophilic asthma: a randomized, placebo-controlled study*. Am J Respir Crit Care Med 2011; 184:1125-32.

rozważanych terapii główne różnice w kryteriach włączenia do badań przedstawiono w tabeli poniżej.

Kryterium	Mepolizumab	Benralizumab
Wyjściowy poziom eozynofilii we krwi	≥150 kom./μL wyjściowo lub ≥300 kom./μL w ciągu ostatniego roku	≥300 kom./μL*
Historia zaostrzeń	≥2 zaostrzenia w ciągu ostatniego roku	≥2 zaostrzenia w ciągu ostatniego roku
Dawka wziewnych GKS	wysoka	wysoka*
Podtrzymujące stosowanie OCS	dozwolone, dowolna dawka	dozwolone, dowolna dawka
% przewidywanej wartości FEV1	<80% (<90% dla wieku <18 r.ż.) w czasie badania przesiewowego	<80% (<90% dla wieku <18 r.ż.) w czasie badania przesiewowego i wyjściowo
Wynik ACQ	brak	ACQ-6 ≥1,5 w czasie badania screeningowego

Gdzie: GKS – glikokortykosteroidy; OCS – doustne glikokortykosteroidy

*kryteria włączenia do badań dla benralizumabu były szersze w stosunku do liczby eozynofilii i dawek ICS, niemniej w pierwotnych publikacjach raportowano wyniki dla pacjentów z ≥300 kom./μL i stosujących wysokie dawki ICS; dodatkowe analizy w podgrupach pacjentów o wyjściowym poziomie eozynofilii we krwi wynoszącym ≥150 kom./μ przedstawiono wyłącznie w zagregowanej analizie dla badań 3 fazy („pooled analysis”).

Przeprowadzone porównanie pośrednie w ujednoczonych grupach pacjentów wykazało, że mepolizumab zmniejszył istotnie statystycznie liczbę zaostrzeń o 34%–45% w porównaniu z benralizumabem u pacjentów z liczbą eozynofilów (RR [95% CI]):

- ≥400 kom./μL: 0,55 [0,35; 0,87]
- ≥300 kom./μL: 0,61 [0,37; 0,99]
- ≥150 kom./μL: 0,66 [0,49; 0,89]

Ponadto mepolizumab wykazał przewagę nad benralizumabem w kontroli astmy mierzonej wynikiem kwestionariusza ACQ (we wszystkich podgrupach $p < 0,05$).

Mamy nadzieję, że dostarczone badanie pozwoli na podjęcie decyzji w oparciu o dowody naukowe najlepszej jakości.

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

2. Uwagi do analiz Wnioskodawcy⁹

a. Uwagi do analizy klinicznej

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

⁹ 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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

-	-
-	-

* 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 ogólnych.