



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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.35.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Inflectra (infliksymb) w programie lekowym: "Leczenie choroby Leśniowskiego - Crohna (ICD-10 K 50)".

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 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: Joanna Weber-Bracichowicz

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

Produktu leczniczego **Inflectra (infliksymb)** we wskazaniu: w ramach programu lekowego: "**Leczenie choroby Leśniowskiego - Crohna (ICD-10: K 50)**"

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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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:

- X **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 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.

.....

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

Joanna Weber-Bracichowicz

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

Joanna Weber-Bracichowicz

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
3.1.2.3, str. 14	Zwracamy uwagę, że wskazanie obejmujące dzieci i młodzież zostało dodane do wniosku refundacyjnego w odpowiedzi zapotrzebowanie zgłoszone przez MZ na etapie uzgadniania treści programu lekowego.
3 1.2.3, str. 15; 5.1.1, tabl.18	<p>Uzgodniony program lekowy nie wskazuje populacji ciężarnych lub karmiących matek jako populacji docelowej. Mimo, że uzgodniony program lekowy nie wymienia ciąży i karmienia piersią jako kryterium wykluczenia, to schemat dawkowania leku odwołuje się do zapisów ChPL, które wskazują, że infliksymab należy stosować u kobiet w okresie ciąży wyłącznie, jeśli jest to bezwzględnie konieczne, a kobiety nie mogą karmić piersią co najmniej przez 6 miesięcy po leczeniu infliksymabem. ChPL dla produktu Inflectra wyraźnie zaleca, żeby kobiety w wieku rozrodczym rozważyły stosowanie odpowiednich środków antykoncepcyjnych, aby zapobiec zajściu w ciążę, a stosowanie środków antykoncepcyjnych powinno obejmować również okres co najmniej 6 miesięcy po zakończeniu ostatniego leczenia infliksymabem.</p> <p>W kontekście kryteriów włączenia i wykluczenia, zwracamy uwagę, że zarówno kwerendy przeglądu jak i kryteria wykluczenia nie obejmowały ciężarnych i karmiących matek. Wedle najlepszej wiedzy wnioskodawcy kobiety ciężarne oraz karmiące matki nie były, nie są i nie będą przedmiotem badań klinicznych z zastosowaniem infliksymabu.</p>
4.5, str. 29- 30	Zwracamy uwagę, że wymienione w dokumentacji wnioskodawcy technologie lekowe (glikokortykosteroidy, pochodne 5-ASA, metotreksat, pochodne tiopuryny) są technologiami opcjonalnymi refundowanymi w Polsce, stąd zgodnie z Rozporządzeniem MZ z dnia 2.04.2012 stanowią podstawowy komparator dla wnioskowanej technologii lekowej. Jednocześnie, nie kwestionując zasadności stosowania adalimumabu we wnioskowanej populacji, zwracamy uwagę, że adalimumab w chwili obecnej nie jest refundowany we wnioskowanej populacji, stąd nie stanowi wartościowego z punktu widzenia dokumentacji HTA komparatora dla wnioskowanej technologii.
6.3, tabl. 39	Informujemy, że model szacuje koszty i efekty w horyzoncie zbliżonym do czasu trwania obserwacji klinicznych. Jak podkreślono w dyskusji, ekstrapolacja tych danych poza horyzont 2-letni jest obarczona dużym błędem szacunku (m.in. ze względu na sam charakter choroby, która przebiega z remisjami i nawrotami o nieprzewidywalnym schemacie czasowym) i wymagałaby zastosowania odmiennego modelu ekonomicznego. Jednocześnie zwracamy uwagę, że teoretycznie do powtórnego włączenia do leczenia kwalifikuje się <1% pacjentów uwzględnionych w modelu, stąd horyzont analizy nie jest istotnym parametrem modelu. Ze względu na wnioskowane wskazanie nie jest

	możliwe uwzględnienie zmiany leczenia na innych iTNF-alfa (w tym adalimumab), ponieważ, żaden lek biologiczny nie jest obecnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu i tym samym nie może być stosowany w ramach terapii refundowanej ze środków publicznych.
6.4, tabl. 40	Zwracamy uwagę, że cytowane przez analityków wcześniejsze analizy efektywności kosztów dla chLC (AWA 4351-45/2015 i AWA 4351-49/2015) dotyczyły innego problemu decyzyjnego tj. wydłużenia czasu leczenia, a nie zmiany populacji docelowej. Celem tych analiz była ocena sekwencji leczenia 12-miesiący – przerwa – 12-miesiący – (etc.) vs 24-miesiące – przerwa – 24-miesiące – (etc.). Tym samym zastosowany w tych analizach horyzont dożywotni miał swoje merytoryczne uzasadnienie. We wnioskowanym programie idea jest poszerzenia kryteriów włączenia do leczenia (zmiana populacji docelowej), tym samym wydłużanie horyzontu analizy poza horyzont zdefiniowany czasem leczenia w programie lekowym jest nie jest zasadne (poruszono wyżej) i nie wnosi dodatkowych informacji, a jedynie szereg ograniczeń związanych z modelowaniem danych poza horyzont badań klinicznych. Należy również przypomnieć, że w dotychczasowych ocenach AOTMiT często odwołuje się do wyników ograniczonych horyzontem badania.

* 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

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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)

--	--

* 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.