



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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.20.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) 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. Przeskok 2, 00-032 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:

Małgorzata Konopka-Pliszka.....

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

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Xeljanz (tofacytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”

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 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 w związku z upublicznionym 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 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.

Przedstawiciel firmy Pfizer Polska Sp. z o.o.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

.....
.....
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

M. Komople - Phoke 24.07.2019 ✓

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

M. Komople - Phoke 24.07.2019 ✓

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Rozdział 5.3.1, str. 126, Rozdział 5.4, str. 129 Rozdział 11, str. 168</p>	<p>„zarówno w analizach Wnioskodawcy opiniowanych przez NICE jak i CADTH Wnioskodawca wybrał analizę użyteczności kosztowej jako technikę analityczną, co stanowi dodatkowy argument na rzecz przeprowadzenie analizy w postaci CUA”</p> <p>ODP.: Przeprowadzenie analizy kosztów-użyteczności w dokumentacji złożonej do NICE wynika ze specyfiki brytyjskich wytycznych HTA („<i>Guide to the methods of technology appraisal 2013. Process and methods. Published: 4 April 2013; nice.org.uk/process/pmg9</i>”), które nie umożliwiają wyjściowo przeprowadzenia minimalizacji kosztów w dokumentacji Wnioskodawcy. Nie zmienia to jednak faktu, że wnioski z oceny NICE mogą wskazywać na brak różnic między porównywanymi interwencjami.</p> <p>W przypadku rozważanego wskazania dla produktu Xeljanz (wrzodziejące zapalenie jelita grubego, WZJG), w ocenie NICE [TA547] wskazano, że w uznanym za poprawne porównaniu pośrednim wykazano przewagę kliniczną tofacytynibu (TOFA) nad adalimumabem i golimumabem w leczeniu podtrzymującym (podgrupa wcześniej nie otrzymujących leczenia biologicznego), oraz w przewagę nad adalimumabem w leczeniu indukcyjnym u chorych wcześniej leczonych inhibitorami TNF-alfa (3 Committee discussion). Podkreślono, że były to jedyne zaobserwowane różnice w porównaniu pośrednim TOFA vs leczenie biologiczne WZJG, a ponieważ porównanie uwzględniało też infliksymab i wedolizumab, wnioskować można o braku różnic w porównaniu do tych dwóch ostatnich leków. Znajduje to potwierdzenie w treści ocenianej przez NICE dokumentacji, gdzie stwierdzono: „<i>Compared with infliximab and vedolizumab, tofacitinib showed comparative efficacy in induction and maintenance treatment across all outcomes analysed.</i>” (B.2.9.5 Overview of NMA results).</p> <p>Odnosząc się więc do wyników oceny przeprowadzonej przez NICE i uwzględniając zapisy polskich Wytycznych oceny technologii medycznych, analiza minimalizacji kosztów wydaje się jedyną zasadną techniką analityczną w przypadku oceny produktu Xeljanz we wskazaniu WZJG.</p>
<p>Rozdział 12, str. 170 Rozdział 13, str. 171</p>	<p>„wg Agencji zasadnym jest wykonanie analizy użyteczności kosztów”</p> <p>ODP.: Mając na uwadze istniejące ograniczenia dostępnych danych klinicznych i niepewność wyników porównania pośredniego tofacytynibu (TOFA) z innymi lekami biologicznymi stosowanymi w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG), wydaje się, iż wnioskowanie o równoważności klinicznej tofacytynibu (TOFA) i leków biologicznych stosowanych w leczeniu WZJG <u>jest podejściem prawidłowym</u>, choć być może konserwatywnym (na niekorzyść TOFA).</p>

Takie podejście wydaje się spójne także z wnioskami wynikającymi z oceny TOFA przeprowadzonej przez inne agencje HTA, w tym również przez NICE.

W przeprowadzonym w analizie klinicznej porównaniu pośrednim stwierdzono istotne statystycznie różnice między TOFA a komparatorem jedynie w przypadku nielicznych wyników dla punktów końcowych będących miarami skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa **w leczeniu podtrzymującym**. Obserwowane pojedyncze wyniki wskazujące na różnice między porównywanymi terapiami, w zakresie skuteczności przemawiają na korzyść TOFA, przy kilku wynikach w zakresie bezpieczeństwa o przeciwnym wnioskowaniu. Jednakże ze względu na obszerny zakres wykonanego porównania i znaczną liczbę wyników, dla których takiej istotności nie wykazano, trudno jest mówić o **znaczeniu klinicznym** zaobserwowanych różnic. Przeprowadzone porównanie pośrednie pozwala więc jedynie na stwierdzenie, iż dostępne, wiarygodne dowody **nie są wystarczające by definitywnie rozstrzygnąć o różnicach klinicznych między TOFA a terapiami biologicznymi**. Zatem zasadne wydaje się **ostrożne założenie o ich równorzędności**.

Zachodzi więc sytuacja opisana w Wytocznych oceny technologii medycznych (v. 3.0), które wyraźnie wskazują, że w przypadku stwierdzenia w ramach analizy klinicznej równorzędności klinicznej porównywanych technologii medycznych, lub gdy różnice między nimi nie są istotne klinicznie, należy przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów (Rozdział 4.4. Technika analityczna). Stąd, przyjęte w raporcie dla leku Xeljanz podejście analityczne (analiza minimalizacji kosztów) **wyduje się prawidłowe**, a w kontekście możliwej przewagi TOFA, być może nawet konserwatywne.

Z drugiej strony, zakładając istnienie rzeczywistych różnic między ocenianymi interwencjami i przygotowując odpowiadający takiej sytuacji model ekonomiczny, należałoby oczekiwać także wyższego akceptowalnego kosztu terapii TOFA i co za tym idzie, wyższych cen progowych w porównaniu z komparatorami biologicznymi. Minimalizacja kosztów nie uwzględnia ewentualnych dodatkowych korzyści klinicznych generowanych przez TOFA, zatem przedstawione przez wnioskodawcę we wniosku refundacyjnym i analizach propozycje finansowe są bardziej korzystne dla płatnika i, w konsekwencji, dla pacjentów.

* 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

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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

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 ogólnych.