

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.35.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Kineret (anakinra) w ramach programu lekowego „Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10 M 05, M06, M08)”.

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. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту 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:

Anna Matyjasik

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Produkt leczniczy Kineret (anakinra) w ramach programu lekowego: „Leczenie aktywnej postaci reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”

Czego dotyczy DKI⁴:

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 2021 r., poz. 523)

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 2021, poz. 97 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 2021, poz. 97 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

- 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

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 2021 r., poz. 97 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 97 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.

.....

.....

.....

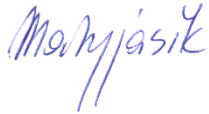
.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

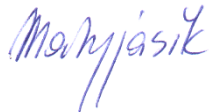
27.10.2021

Handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Maryjaśik'.

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

27.10.2021

Handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Maryjaśik'.

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 4.1.4, str. 39 - Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy	<p>Dotyczy: ograniczeń analizy klinicznej zidentyfikowanych przez analityków Agencji „Analiza wnioskodawcy była obszerna i trudno z niej było wyłonić najważniejsze informacje. Oprócz badań RCT uwzględniono w niej badania obserwacyjne: zarówno badania prospektywne, retrospektywne, jak i serie przypadków (≥3 osób). Włączono do niej zarówno badania opublikowane w pełnym tekście, jak i w postaci abstraktów. Nie jest jasne, dlaczego do ostatecznej oceny efektywności praktycznej nie włączono badań z najwyższego poziomu klasyfikacji, zgodnie z wytycznymi Agencji.”</p> <p>Odpowiedź: Analiza kliniczna jest obszerna, ponieważ obejmuje kilka subpopulacji pacjentów z chorobą Stilla stanowiących przedmiot wniosku, w tym uMIZS i AOSD, w obrębie których dodatkowo wydzielono subpopulacje w zależności od stosowanych wcześniej terapii, zgodnie z założeniami programu lekowego.</p> <p>W Analizie klinicznej uwzględniono zarówno badania o najwyższej wiarygodności tj. badania randomizowane jak i dodatkowo omówiono badania obserwacyjne, z których wyniki przedstawiono w osobnych podrozdziałach oraz w podziale na rodzaj wcześniej stosowanych terapii. Postępowanie takie jest zgodne z Wytycznymi oceny technologii medycznych z 2016 roku, które wskazują, że „w każdym przypadku należy poszukiwać danych na temat efektywności eksperymentalnej i praktycznej rozpatrywanej technologii medycznej”.</p>
Rozdz. 4.3, str. 47 – Komentarz Agencji	<p>Dotyczy: komentarza Agencji odnośnie wyników porównania pośredniego i przewadze komparatora (tocilizumabu) nad anakinrą w zakresie jednego punktu końcowego – ACRPedi30 oraz braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy lekami w zakresie pozostałych analizowanych punktach końcowych odnoszących się do odpowiedzi na leczenie.</p> <p>Odpowiedź: Rozpatrując powyższe wyniki należy mieć na uwadze specyfikę jednostki chorobowej, jaką jest choroba Stilla, w przebiegu której występują/dominują objawy układowe. Kryteria ACRPedi standardowo nie uwzględniają w swojej ocenie gorączki, która jest najczęściej występującym, typowym objawem uMIZS. W przypadku samych kryteriów ACRPedi30 wykazano różnice na korzyść tocilizumabu, przy czym należy wziąć pod uwagę, oprócz różnic w długości okresu obserwacji (anakinra: 1 miesiąc vs tocilizumab 3 miesiące), że chorzy stosowali anakinrę wraz z wyższymi dawkami GKS bez jednoczesnego stosowania DMARDs, natomiast pacjenci leczeni tocilizumabem przyjmowali co prawda niższe dawki GKS ale jednocześnie aż 70% z nich stosowało jednocześnie DMARDs, co mogło potencjalnie spowodować niedoszacowanie efektu anakinry. Pomimo to, w przypadku punktu końcowego, jakim była ocena odpowiedzi na leczenie zgodnie z kryteriami ACRPedi30+brak gorączki, a więc złożonego punktu końcowego dostosowanego do przebiegu ocenianego schorzenia, nie wykazano istotnych różnic pomiędzy zastosowaniem anakinry a podawaniem tocilizumabu.</p>
Rozdz. 4.3, str. 47 – Komentarz Agencji	<p>Dotyczy: wyników badania Kearsley-Fleet 2019 w zakresie ESR.</p> <p>Odpowiedź: Spośród licznych punktów końcowych z zakresu skuteczności ocenianych w badaniu Kearsley-Fleet 2019, istotną statystycznie przewagę tocilizumabu nad anakinrą wykazano jedynie w zakresie redukcji ESR, stanowiącego surogatowy punkt końcowy (po 1 roku anakinra: 11 mm/godz. vs tocilizumab 5 mm/godz.). Niemniej jednak interpretując te wartości należy wziąć pod uwagę, że wyjściowo pacjenci leczeni anakinrą w porównaniu z leczonymi tocilizumabem mieli wyższy wyjściowy ESR (54 mm/godz. vs 37 mm/godz.). Ponadto po roku terapii obiema interwencjami średnia wartość ESR u pacjentów mieściła się w granicach normy, za którą przyjęto w badaniu wartość <20 mm/godz.</p>

* 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

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 2021 r., poz. 523)

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