

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy ¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.50.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”

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:

Ewelina Raczkowska

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Produkt leczniczy Entyvio (wedolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego (WZJG) (ICD-10 K51)”

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. 2021 poz. 523 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. 2021 poz. 1285 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. 2021 poz. 1285 z późn. zm.)

Czego dotyczy DK1⁴:

- ~~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:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2021 poz 1285 z późn. zm.),

X **zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. 2021 poz 1285 z późn. zm.), tj.:

- X pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym 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 spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.
- prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym 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.

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

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

17.12.2021 Ewelina Raczkowska

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

17.12.2021 Ewelina Raczkowska

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.1.4.	<p><u>Uwaga:</u> W badaniu <i>VISIBLE I</i> pacjenci byli randomizowani do jednego z trzech ramion interwencji: wedolizumab podawany podskórnym, wedolizumab podawany dożylnie lub placebo. Projekt badania zakładał wykonanie porównania wedolizumabu podawanego podskórnym z placebo. Jednakże, mając do dyspozycji dane pacjentów stosujących wedolizumab podawany podskórnym oraz wedolizumab podawany dożylnie, można by wykonać analizę statystyczną w zakresie najważniejszych punktów końcowych. Analiza taka wiązałaby się z pewnymi ograniczeniami, jednakże zastosowana przez wnioskodawcę metoda porównań pośrednich wyników pochodzących z dwóch różnych badań klinicznych również wiąże się z ograniczeniami.</p> <p><u>Odpowiedź:</u> Analizę kliniczną uzupełniono o zestawienie wyników z ramion WED s.c. i WED i.v. z badania <i>VISIBLE I</i>. Odstąpiono tym samym od wykonywania analizy statystycznej dla porównania ramion WED s.c. i WED i.v. z badania <i>VISIBLE I</i>. Co już wielokrotnie podkreślono, w badaniu <i>VISIBLE I</i> testowanie statystyczne przeprowadzono jedynie dla porównania WED s.c. i PLC, a dla porównania WED i.v. vs PLC takie testowanie nie zostało wykonane, ponieważ projekt badania tego nie zakładał.</p> <p>W związku z powyższym w analizie przedstawiono wyniki porównania pośredniego wykonane metodą Buchera, w którym wykorzystano wyniki z badania <i>GEMINI I</i> (WED i.v. vs PLC) oraz wspomnianego wyżej badania <i>VISIBLE I</i> (WED s.c. vs PLC). Badanie <i>GEMINI I</i> było zaprojektowane w celu testowania hipotezy <i>superiority</i> w odniesieniu do WED i.v. vs PLC. Co więcej liczba chorych w badaniu <i>GEMINI I</i> i <i>VISIBLE I</i> była zbliżona, a homogeniczność badań określono jako wysoką. Wybór tej metody analitycznej był podyktowany uzyskaniem jak najwyższej wiarygodności porównania.</p> <p>Ponadto w analizie klinicznej zaprezentowane wnioski z rekomendacji <i>PBAC 2020</i>, w której autorzy przeprowadzili analizę statystyczną dla porównania WED s.c. oraz WED i.v. w oparciu o wyniki z badania <i>VISIBLE I</i>. Podkreślono, że wnioski autorów są zbieżne z wynikami uzyskanymi w ramach analizy klinicznej. Nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy między interwencjami pod względem pierwszorzędowego punktu końcowego oraz drugorzędowych punktów końcowych. W związku z powyższym wykonywanie dodatkowych analiz, które są bardziej obciążone ograniczeniami, nie stanowi wartości dodanej, tym bardziej że przedmiotem wniosku nie jest nowa technologia lekowa, a lek o znanej, wysokiej wartości klinicznej podawany w nowej postaci.</p>
Rozdział 4.3.	<p><u>Uwaga:</u> <i>Wśród głównych ograniczeń analizy wymienić [...] brak badań obserwacyjnych dotyczących stosowania WED s.c.</i></p> <p><u>Odpowiedź:</u> Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności praktycznej i bezpieczeństwa praktycznego (np. rejestrów chorych) dla wedolizumabu s.c. we</p>

wnioskowanej populacji. Należy przy tym podkreślić, że wedolizumab w postaci podskórnej został zarejestrowany stosunkowo niedawno. Ponadto wiadomym jest, iż wyniki badań klinicznych dla wedolizumabu i.v. pokrywają się z wynikami przedstawionymi w badaniach obserwacyjnych, a nawet pozwalają przypuszczać, że skuteczność wedolizumabu i.v. w praktyce klinicznej jest wyższa niż udowodniona w badaniach klinicznych [AKL Entyvio® 2017]. Z uwagi na fakt, że skuteczność i bezpieczeństwo WED s.c. jest zbieżne z WED i.v., można ekstrapolować ww. wniosek na WED s.c., iż skuteczność i bezpieczeństwo praktyczne postaci podskórnej będzie zbliżone do wyników z badań klinicznych. W związku z tym populacja, dla której opracowano wyniki może zostać uznana za reprezentatywną, a wyniki końcowe mogą mieć odniesienie w polskiej praktyce klinicznej.

--	--

* 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

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. 2021 poz. 523, 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.

