

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.39.2022
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Cibinqo (abrocytynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z umiarkowaną i ciężką postacią atopowego zapalenia skóry (ICD-10 L20)”

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 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: Patrycja Przęda-Machno

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

.....

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 2022 r., poz. 463 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 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. z 2021, poz. 1285 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 2021 r., poz. 1285 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. 1285 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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.

..... Pracownik 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

29.11.2022 Patrycja Przęda-Machno

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

29.11.2022 Patrycja Przęda-Machno

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 4.2.2.1 str. 49, Rozdział 4.3 str. 51	<p>„Wyniki przedstawionych przez wnioskodawcę przeglądów systematycznych dotyczących porównania ABRO vs BARI oraz ABRO vs UPA wskazywały na istotną statystycznie przewagę UPA.”</p> <p>Aktualnie przyjmuje się, iż w przypadku braku badań H2H porównujących dane technologie lekowe dopuszczalne jest wnioskowanie na podstawie wyników analiz pośrednich (w tym NMA). W świetle wytycznych HTA, każda próba przeprowadzenia porównania pośredniego powinna być poprzedzona oceną homogenności badań. Wynika to z faktu, iż na wiarygodność wyników uzyskiwanych w ramach NMA niewątpliwym wpływ ma heterogeniczność badań włączanych do sieci. Błędna ocena heterogeniczności badań a tym samym niewłaściwe ich włączenie (pomimo istnienia heterogeniczności) do porównania pośredniego prowadzić może do wyciągnięcia niewłaściwych wniosków odnośnie do przewagi jednej interwencji nad drugą. Dla przykładu czas trwania leczenia może przekładać się na wielkość uzyskiwanego efektu. W ramach przedstawionych przeglądów do sieci włączono badania, w których oceny analizowanych punktów końcowych dokonano dla różniących się okresów leczenia, wynoszących dla ABRO - 12 tygodni podczas gdy dla UPA - 16 tygodni. Nawet niewielkie wydłużenie czasu trwania leczenia może znacząco poprawić wielkość uzyskiwanego efektu. Co więcej, analizując podstawowe dane dotyczące populacji włączonej do badania ujętych w cytowanych przeglądach widoczne jest, iż badania najczęściej obejmowały populację pacjentów od 12 roku życia z umiarkowaną do ciężkiej AZS, autorzy nie dysponowali danymi dla podgrup ze względu na wiek i stopień nasilenia choroby, stąd bezwzględny wynik dla porównania ABRO vs UPA w populacji chorych dorosłych z ciężką postacią AZS nie może być wiarygodnie oszacowany.</p> <p>Ponadto, przytoczone przeglądy <i>Silverberg 2022</i> [1] oraz <i>Wan 2022</i> [2] oceniają skuteczność leczenia JAK w monoterapii, podczas gdy w Polsce aktualnym postępowaniem terapeutycznym w leczeniu ciężkiej postaci jest terapia skojarzona. Stanowi to dodatkowe ograniczenie, w przypadku wnioskowania w oparciu o cytowane przeglądy systematyczne.</p> <p>Podsumowując, wobec stwierdzonych widocznych różnic w zakresie homogenności badań włączonych do porównania pośredniego i obserwowanych wysokich wskaźników I² (dla przykładu w przypadku porównania UPA vs PLC dla EASI, wskaźnik I² wynosił 84%, co sugeruje wystąpienie istotnej heterogeniczności) dla porównań bezpośrednich, podtrzymuje się wniosek iż aby wiarygodnie, jednoznacznie wnioskować odnośnie do bezwzględnej efektywności</p>

	<p>ABRO względem wskazanych komparatorów konieczne jest przeprowadzenie badań H2H.</p> <p>Warto podkreślić, że z punktu widzenia klinicznego wszystkie aktualnie dostępne inhibitory JAK są pozycjonowane w ścieżce terapeutycznej na tym samym poziomie. Wytyczne EUROGUIDERM [3] z 2022 roku obok ABRO pozycjonują również BARI oraz UPA jako opcje terapeutyczne rekomendowane do stosowania u pacjentów kwalifikujących się do leczenia systemowego (jakość dowodów wysoka).</p> <p>Dodatkowo z perspektywy zidentyfikowanej analizy ekonomicznej ICER 2021 należy wskazać, iż oceniana interwencja – ABRO jest technologią o najwyższym współczynniku QALY (3,59 QALY w ciągu 5 lat) w porównaniu do UPA (3,51) [4]. A zatem abrocytynib wykazuje lepszy efekt zdrowotny w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość w porównaniu do upadacytynibu.</p> <p>Piśmiennictwo:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Silverberg J. Comparative Efficacy of Targeted Systemic Therapies for Moderate to Severe Atopic Dermatitis without Topical Corticosteroids: Systematic Review and Network Meta-analysis. <i>Dermatol Ther (Heidelb)</i>. 2022 May;12(5):1181-1196. doi: 10.1007/s13555-022-00721-1 2. Wan H, et. al., Comparative efficacy and safety of abrocitinib, baricitinib, and upadacitinib for moderate-to-severe atopic dermatitis: A network meta-analysis. <i>Dermatol Ther</i>. 2022 Sep;35(9):e15636. doi: 10.1111/dth.15636. 3. EDF 2022 EUROGUIDERM GUIDELINE ON ATOPIC ECZEMA Version 1.0, June 2022 4. ICER, Institute for Clinical and Economic Review, 2021: JAK Inhibitors and Monoclonal Antibodies for the Treatment of Atopic Dermatitis. Effectiveness and Value. Final Evidence Report: https://icer.org/wp-content/uploads/2020/12/Atopic-Dermatitis_Final-Evidence-Report_12-Month-Check-Up_10142022.pdf

* 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*	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 2022 r., poz. 463 z późn. zm.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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.

