

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	BIP – 057, analiza AOTM-OT-4351-4/2013
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: Leczenie pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie.

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 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 AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:

Magdalena Konarska

Kierownik ds. Dostępu Produktu do Rynku

Merck Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie ul. Jutrzenki 137

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

Zlecenie MZ – sygn. nr MZ-PLA-460-16752-28/KK/13;

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej leku Erbitux (cetuksymab) we wskazaniu: Leczenie pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie.

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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

Czego dotyczy DK1:

- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości członka Rady Przejrzystości w dniu;
- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego...
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu;
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**
- Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8. Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/malżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje

⁴ niepotrzebne skreślić

Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DK1

Cześć B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DK1

27.06.2013r. *Magdalena Konarska*

MERCELS s.c.o.o.
ul. Juczeki 137, 01-231 Warszawa

Magdalena Konarska
Kierownik
dz. Dostępu Produktu do Rynek

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																																														
Rozdział 4.3. tabela 33 parametr 3 dotyczący charakterystyki modelowej populacji pacjentów str. 44	Faktem jest, iż populacja uwzględniona w AE nie kwalifikuje się do stosowania chemioradioterapii z zastosowaniem pochodnych platyny i nie miała wcześniejszego leczenia chemioterapią. Brak wcześniejszej chemioterapii nie jest kryterium włączenia do programu lekowego, ale wydaje się, że w praktyce będzie to logiczne następstwo przeciwwskazań do chemioterapii. Warto podkreślić, że w myśl wytycznych klinicznych chemioterapia nie jest leczeniem I-rzutu w zdefiniowanej populacji – jest nią chemioradioterapia lub radioterapia, zatem logicznym następstwem wydaje się wykluczenie pacjentów po chemioterapii, ponieważ są to z definicji pacjenci po nieskutecznej radio lub chemioradioterapii.																																														
Rozdział 4.3. tabela 33 parametr 4 dotyczący zgodności uwzględnionej w analizach populacji pacjentów z wnioskiem str. 44-45	<p>Brak badania klinicznego w populacji zdefiniowanej jako populacja nie kwalifikująca się do terapii cisplatyną, nie stanowi istotnego zagrożenia dla wnioskowania odnośnie skuteczności klinicznej cetuximabu w tak zdefiniowanej populacji. Wynika to z faktu, że przeciwwskazania do terapii cisplatyną nie są tożsame z nieskutecznością tej terapii tj. nie można wnioskować, że terapia, której nie można zastosować w danej populacji ze względu na przeciwwskazania (głównie dotyczące potencjalnych działań niepożądanych związanych z terapią cisplatyną) jest nieskuteczna w tej populacji. Dodatkowo należy zwrócić uwagę na fakt, że mediana przeżycia dla pacjentów z lokalnie zaawansowanym rakiem szyi i głowy, u których zastosowano chemio radioterapię z użyciem pochodnych cisplatyny wahają się od 24 do 47 miesięcy (tabela z opisem badań poniżej – załączona również do przeglądu systematycznego – aneks 12), podczas gdy mediana przeżycia dla schematu ERT wyniosła w badaniu Bonner 2006 - 49 miesięcy, a więc okres nie krótszy od wyników osiąganych dla chemioradioterapii z użyciem pochodnych cisplatyny.</p> <table border="1" data-bbox="304 952 1457 1720"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Badanie</th> <th colspan="2">Leczenie</th> <th colspan="2">Odsetek przeżyć 3-letnich (%)</th> <th colspan="2">Mediana czasu przeżycia (miesiące)</th> <th rowspan="2">Różnica (CRT-RT) mediany czasu przeżycia (miesiące)</th> </tr> <tr> <th>RT</th> <th>CRT</th> <th>RT</th> <th>CRT</th> <th>RT</th> <th>CRT</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Calais 1999^[1]</td> <td>Klasyczna RT 7 tyg. (70 Gy)</td> <td>Taka sama RT + carboplatyna 70 mg/m²/dobę + 5-FU 600 mg/m²/dobę w dniach 1-4, 22-25 i 43-46</td> <td>31</td> <td>51</td> <td>15,4</td> <td>29,2</td> <td>13,8</td> </tr> <tr> <td>Huguenin 2004^[2]</td> <td>Frakcjonowana RT 7 tyg. (74,4 Gy)</td> <td>Taka sama RT + cisplatyna 20 mg/m²/dobę przez 5 dni w 1 i 5(6) tyg.</td> <td>50</td> <td>60</td> <td>29</td> <td>47</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>Staar 2001^[3]</td> <td>Concomitant boost RT 38 dni (69,9 Gy)</td> <td>Taka sama RT + carboplatyna 70 mg/m²/dobę + 5-FU 600 mg/m²/dobę w dniach 1-5, 29-33</td> <td>30</td> <td>40</td> <td>17</td> <td>24</td> <td>7</td> </tr> <tr> <td>Wendt^[4]</td> <td>Przyśpieszona RT z przerwami 51 dni (70,2 Gy)</td> <td>Taka sama RT + cisplatyna 60 mg/m²/dobę w dniach 2, 22, 44 + 5-FU 350 mg/m²/dobę + FA 50 mg/m²/dobę w dniach 2-5, 22-25 i 44-47</td> <td>24</td> <td>49</td> <td>16</td> <td>30</td> <td>14</td> </tr> </tbody> </table>	Badanie	Leczenie		Odsetek przeżyć 3-letnich (%)		Mediana czasu przeżycia (miesiące)		Różnica (CRT-RT) mediany czasu przeżycia (miesiące)	RT	CRT	RT	CRT	RT	CRT	Calais 1999 ^[1]	Klasyczna RT 7 tyg. (70 Gy)	Taka sama RT + carboplatyna 70 mg/m ² /dobę + 5-FU 600 mg/m ² /dobę w dniach 1-4, 22-25 i 43-46	31	51	15,4	29,2	13,8	Huguenin 2004 ^[2]	Frakcjonowana RT 7 tyg. (74,4 Gy)	Taka sama RT + cisplatyna 20 mg/m ² /dobę przez 5 dni w 1 i 5(6) tyg.	50	60	29	47	18	Staar 2001 ^[3]	Concomitant boost RT 38 dni (69,9 Gy)	Taka sama RT + carboplatyna 70 mg/m ² /dobę + 5-FU 600 mg/m ² /dobę w dniach 1-5, 29-33	30	40	17	24	7	Wendt ^[4]	Przyśpieszona RT z przerwami 51 dni (70,2 Gy)	Taka sama RT + cisplatyna 60 mg/m ² /dobę w dniach 2, 22, 44 + 5-FU 350 mg/m ² /dobę + FA 50 mg/m ² /dobę w dniach 2-5, 22-25 i 44-47	24	49	16	30	14
Badanie	Leczenie		Odsetek przeżyć 3-letnich (%)		Mediana czasu przeżycia (miesiące)		Różnica (CRT-RT) mediany czasu przeżycia (miesiące)																																								
	RT	CRT	RT	CRT	RT	CRT																																									
Calais 1999 ^[1]	Klasyczna RT 7 tyg. (70 Gy)	Taka sama RT + carboplatyna 70 mg/m ² /dobę + 5-FU 600 mg/m ² /dobę w dniach 1-4, 22-25 i 43-46	31	51	15,4	29,2	13,8																																								
Huguenin 2004 ^[2]	Frakcjonowana RT 7 tyg. (74,4 Gy)	Taka sama RT + cisplatyna 20 mg/m ² /dobę przez 5 dni w 1 i 5(6) tyg.	50	60	29	47	18																																								
Staar 2001 ^[3]	Concomitant boost RT 38 dni (69,9 Gy)	Taka sama RT + carboplatyna 70 mg/m ² /dobę + 5-FU 600 mg/m ² /dobę w dniach 1-5, 29-33	30	40	17	24	7																																								
Wendt ^[4]	Przyśpieszona RT z przerwami 51 dni (70,2 Gy)	Taka sama RT + cisplatyna 60 mg/m ² /dobę w dniach 2, 22, 44 + 5-FU 350 mg/m ² /dobę + FA 50 mg/m ² /dobę w dniach 2-5, 22-25 i 44-47	24	49	16	30	14																																								
Rozdział 4.4 Ocena modelu wnioskodawcy – populacja uwzględniona w analizie i oszacowane koszty opieki paliatywnej akapit 3 str. 46	W kwestii kosztów cisplatyny w kosztach opieki paliatywnej - mimo, że populacja docelowa nie kwalifikuje się do stosowania pochodnych platyny to warto podkreślić, że koszty opieki paliatywnej mają marginalne znaczenie dla wyników analizy co pokazano w analizie wrażliwości. Warto podkreślić, że przeciwwskazania do terapii paliatywnej są z definicji inne niż dla terapii I rzutu.																																														

<p>Rozdział 4.4 Ocena modelu wnioskodawcy – niedoszacowanie kosztów radioterapii str. 46</p>	<p>Należy zauważyć, że koszty radioterapii nie mają praktycznie żadnego wpływu na wyniki analizy co udowodniono w analizie wrażliwości, w której testowano wycenę kosztu radioterapii. Dla najdroższej procedury radioterapii wartość ICER/QALY jest niższa niż wartość ta dla analizy podstawowej. Oznacza to, że niedoszacowanie procedury radioterapii jest założeniem konserwatywnym z punktu widzenia wyników efektywności kosztów zastosowania cetuksymabu.</p>
<p>Rozdział 5.2. tabela 45 parametr 6 dotyczący spójności założeń dotyczących sprzedaży z danymi udostępnionymi przez NFZ str. 52</p>	<p>Dane dotyczące liczby pacjentów, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, uwzględnione w analizie wpływu na budżet są z założenia szacunkowymi i odnoszą się konkretnie do zastosowania jej w leczeniu pacjentów z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi w skojarzeniu z radioterapią w miejscowo zaawansowanej chorobie. Prawdopodobnym jest, iż dane NFZ odnosząc się do kodu ICD-10 mogą uwzględniać pełną populację pacjentów obecnie leczonych z rakiem płaskonabłonkowym w obrębie głowy i szyi, nie rozróżniając zastosowania wnioskowanej technologii w miejscowo zaawansowanej chorobie i w chorobie nawracającej i (lub) z przerzutami. Dane dotyczące szczegółowych danych NFZ wskazujących rzeczywistą liczbę pacjentów z wnioskowanej populacji nie są publicznie udostępniane przez NFZ, tym samym są dla Wnioskodawcy niedostępne. Fakt ten wymusza na Wnioskodawcy uwzględnienie w analizach wpływu na budżet danych szacunkowych.</p>

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

a. Uwagi do analizy klinicznej

<p>Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)</p>	<p>Uwagi</p>
	/
	/

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

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

<p>Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)</p>	<p>Uwagi</p>
	/
	/

* 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

<p>Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)</p>	<p>Uwagi</p>
	/
	/

⁵ 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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

* 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.