

2019 -07- 29

Sekretariat Główny

lp. z kontr.wpł.
liczba za:

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:

| | |
|---------------|--|
| Numer: | OT.4331.25.2019 |
| Tytuł: | Cimzia (certolizumabum pegol) roztwór do wstrzykiwań, 200 mg, 2, amp.-strzyk. 1 ml + 2 gaziki, EAN: 5909990734894, w ramach wnioskowanego programu lekowego dla łuszczycy plackowatej |

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: NATALIA WIERZBICKA

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

Produktu leczniczego Cimzia (certolizumabum pegol) w ramach wnioskowanego programu lekowego dla łuszczycy plackowatej

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości
dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
.....
- Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu
.....

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 2017r., poz. 1844 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 2017, poz. 1938 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 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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 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.

Jestem pracownikiem Wnioskodawcy firmy Vedim Sp. z o.o.

.....

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK1

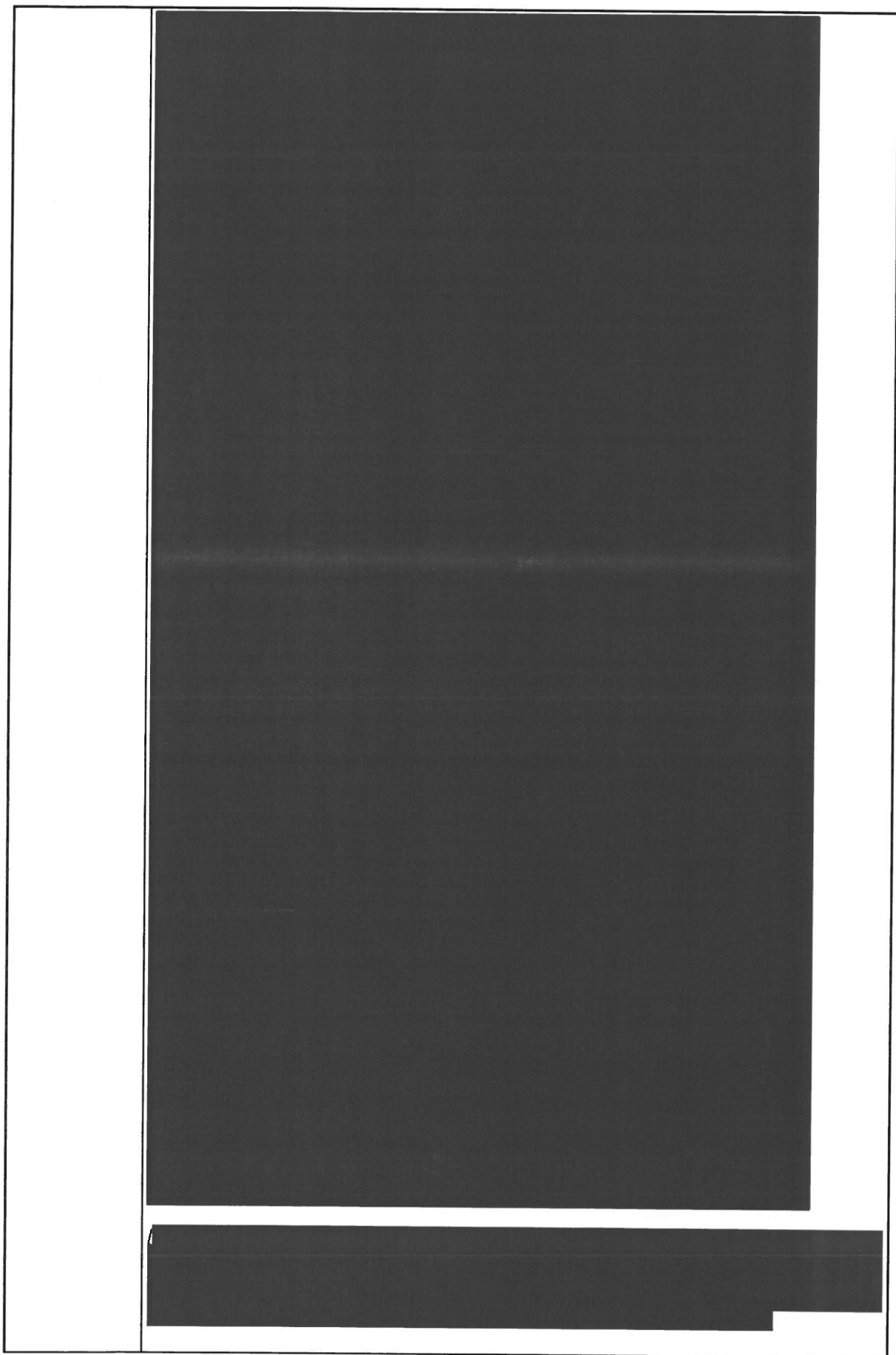
Natalie Mioduska 26.07.2019.

⁵ niepotrzebne skreślić

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

Natalia Wiendicha 26.07.2019



| | |
|--|---|
| | <p>Ad. 2. W zakresie bezpieczeństwa certolizumabu w populacji kobiet w ciąży i karmiących piersią, należy podkreślić, że w chwili obecnej jest to populacja wykluczona z programu lekowego.</p> <p>Znaczna liczba kobiet rozwija łuszczycę w wieku rozrodczym (18-45 lat), średni wiek diagnozy i leczenia kobiet z łuszczycą to 28 lat (szczyt zachorowań 15-30 lat i 50-60 lat). Nakładanie tych dwóch okresów stanowi wyzwanie pod kątem dobrania odpowiedniej terapii i aspektu planowania rodziny⁶. Szacuje się, że kobiety w wieku rozrodczym stanowią ~ 15–20% całkowitej populacji z łuszczycą.⁷ 82% kobiet doświadcza przynajmniej jednej ciąży w swoim życiu a prawie 45% ciąż jest nieplanowanych/niezamierzonych.⁸ Około 65 000 do 107 000 urodzeń występuje każdego roku na świecie u kobiet z łuszczycą, z których 9 000 do 15 000 ma umiarkowaną lub ciężką postać.⁹ Mimo powszechnego przekonania, że choroba może się poprawić w czasie ciąży, <u>u połowy kobiet</u> obserwuje się brak zmian lub nasilenia objawów łuszczycy. Po urodzeniu zaledwie 9% kobiet odczuwa poprawę choroby, 26% - brak zmian a aż 65% - pogorszenie symptomów choroby.¹⁰ Łuszczycy wiąże się ze znacznie zwiększonym ryzykiem niekorzystnych wyników ciąży, w tym porodu przedwczesnego i niskiej masy urodzeniowej w porównaniu z populacją ogólną.^{11,12} Nasilenie choroby podczas ciąży jest postrzegane jako czynnik ryzyka niekorzystnych wyników ciąży. Pacjentki z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego są bardziej narażone na niekorzystne wyniki ciąży w porównaniu z pacjentkami z łuszczycą łagodną^{13,14} co potwierdza potrzebę dobrze kontrolowanej choroby przed i w trakcie ciąży.^{15,16}</p> <p>Produkt leczniczy Cimzia jest jedynym lekiem biologicznym, który posiada najlepiej udokumentowane dane przedkliniczne in vitro (poniżej) i kliniczne (2 badania prospektywne, wieloośrodkowe: CRIB i CRADLE, zaprojektowane zgodnie z rygorystycznymi wytycznymi FDA) dotyczące bezpieczeństwa stosowania u kobiet w ciąży oraz podczas karmienia piersią.</p> <p>Badanie CRIB wykazało – brak lub minimalny transfer certolizumab pegol przez łożysko Badanie CRADLE wykazało - minimalny poziom certolizumab pegol w mleku matki przyjęty przez niemowlę.</p> <p>W badaniu przedklinicznym wykazano mały lub znikomy poziom transportu łożyskowego certolizumabu pegol. Wykazano, że poziom transcytozy certolizumabu jest znacznie niższy (3,2 ng/ml) niż obserwowany dla wszystkich innych badanych anty-TNF i podobny do przeciwciała kontroli negatywnej (P146). Powinowactwo wiązania adalimumabu było 50x wyższe, infliximabu – 78x wyższe, etanerceptu – 25x wyższe od certolizumabu. Z kolei zarówno certolizumab jak i niepegylowany Fab ceretolizumabu (cząsteczka kontrolna) nie wiązały się z FcRn z mierzalnym powinowactwem.</p> <p>Zgodnie z CHPL¹⁷ Remicade - Infliksymab przenika przez łożysko i był wykrywany w surowicy niemowląt do 6 miesięcy po porodzie. Niemowlęta narażone w okresie życia płodowego na infliksymab mogą być w grupie zwiększonego ryzyka zakażeń, w tym ciężkich zakażeń rozsianych, które mogą zagrażać życiu. U niemowląt urodzonych przez kobiety przyjmujące lek Remicade w okresie ciąży opisywano znaczne zmniejszenie liczby białych krwinek. Z uwagi na hamowanie TNFα, infliksymab podawany w czasie ciąży może upośledzać prawidłową odpowiedź immunologiczną u noworodków. W badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję u myszy, z zastosowaniem analogicznego przeciwciała, które wybiórczo hamuje aktywność</p> |
|--|---|

⁶ Gottlieb AB, Clinical considerations for the management of psoriasis in women, International Journal of Women's Dermatology 2019

⁷ Bobotsis R, Psoriasis and adverse pregnancy outcomes: a systematic review of observational studies, Br J Dermatol. 2016 Sep;175(3):464–472.

⁸ Sedgh G, Intended and Unintended Pregnancies Worldwide in 2012 and Recent Trends. Studies in Family Planning, 45: 301-314.

⁹ Kurizky PS, Treatment of psoriasis and psoriatic arthritis during pregnancy and breastfeeding. An Bras Dermatol. 2015; 90(3):367-75.

¹⁰ Murase JE, Hormonal Effect on Psoriasis in Pregnancy and Post Partum. Arch Dermatol. 2005;141(5):601–606. doi:10.1001/archderm.141.5.601

¹¹ Chiou MJ et al. ACR 2017. Abstract 1314.

¹² Lima XT et al. J Invest Dermatol 2012;132:85–91.

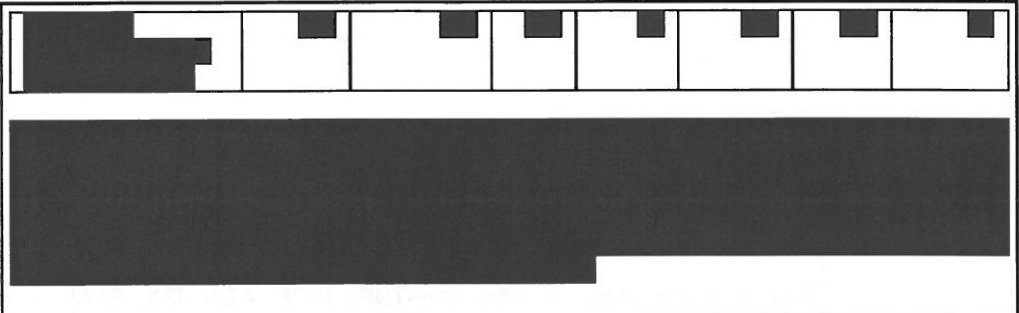
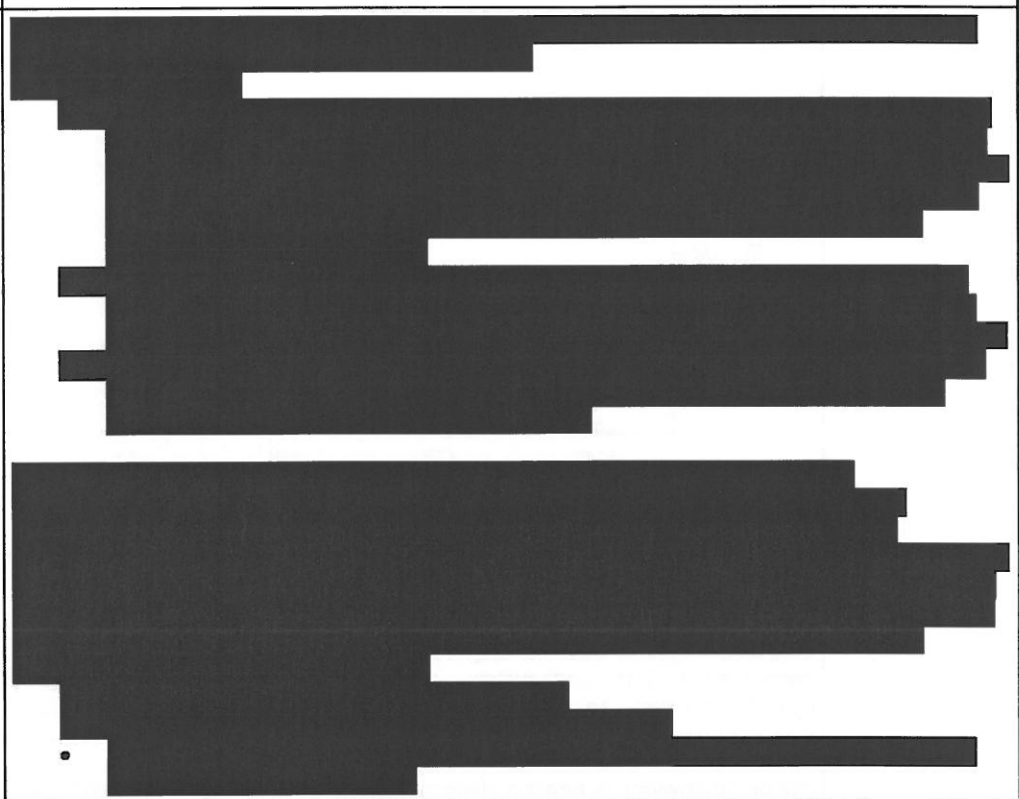
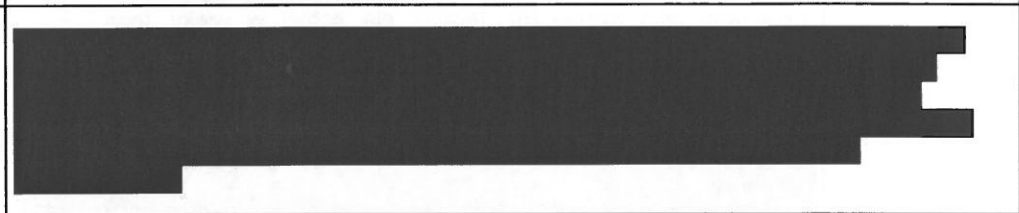
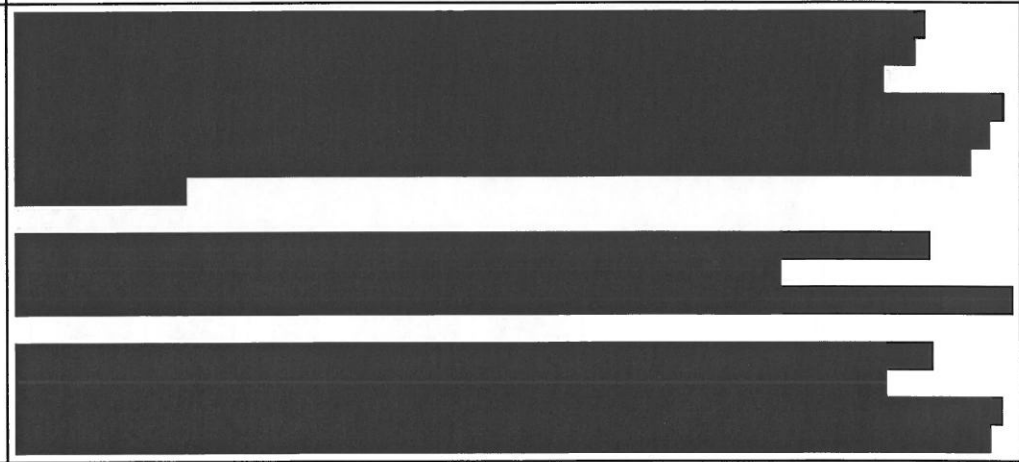
¹³ Gulliver W et al. Glob Dermatol. 2015;2(4):147–153


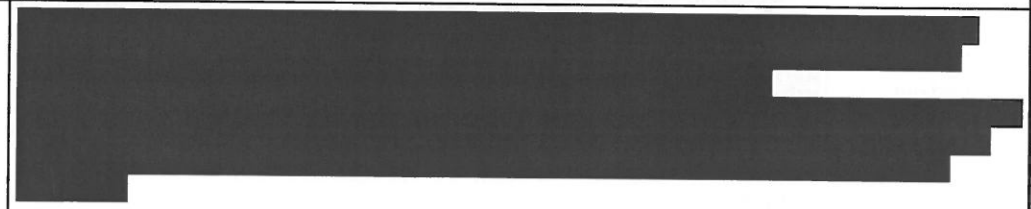

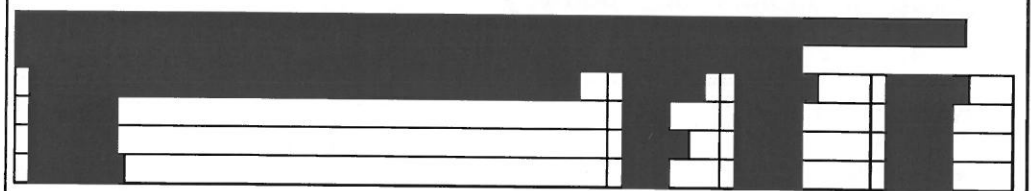

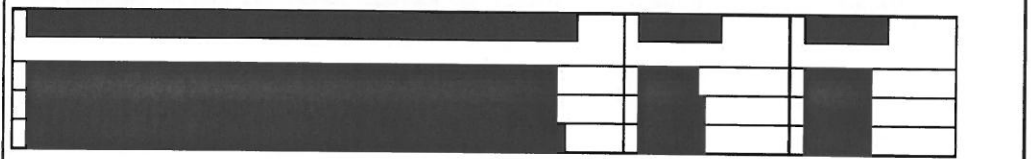


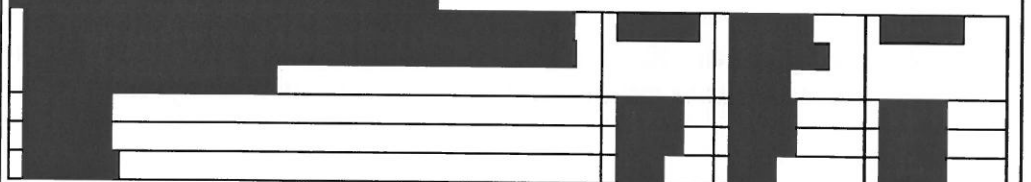

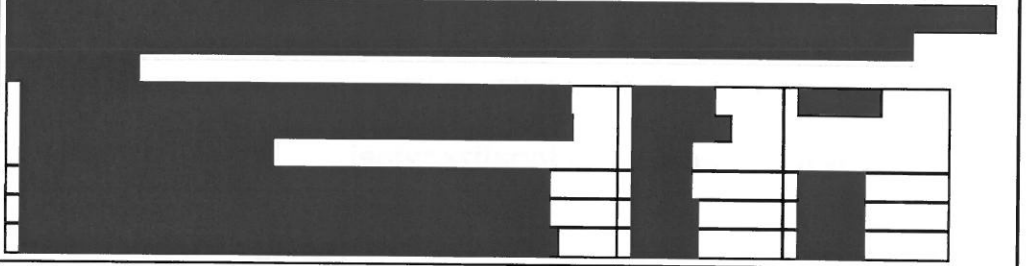
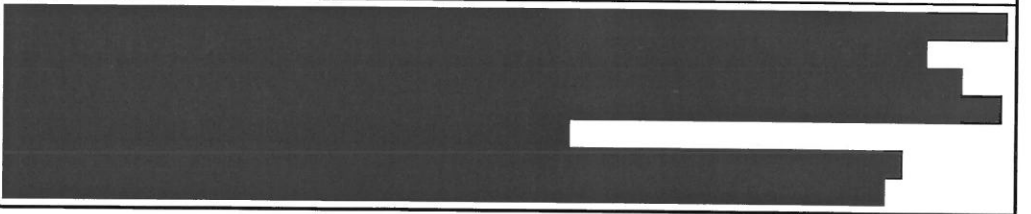
¹⁴ Yang YW et al. J Am Acad Dermatol. 2011 Jan;64(1):71-77.

¹⁵ Porter ML et al. Int J Womens Dermatol. 2017;3(1) 21–25.

¹⁶ Bröms G et al. Acta Derm Venereol. 2018;98(8):728–734.

¹⁷ https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2016/20160715135419/anx_135419_pl.pdf

| | |
|--|--|
| |  |
| Rozdział 3.6 – Tabela 9 str. 24 |  |
| Rozdział 4.1.3.2; str 36 (Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków) |  |
| Rozdział 4.1.3.2; str 36 (Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków) |  |

| | |
|--|---|
| |  |
| <p>Rozdział 4.1.3.2; str. 36 (Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków)</p> |           |
| <p>Rozdział 5.3.2; str.59</p> |  |



| | |
|------------------------|--|
| | |
| Rozdział 10; str.80 | |

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy²¹

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 |
|--|-------|
| | |

²¹ 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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)

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

