



Signed by /
Podpisano przez:

Roman Markowski

Date / Data: 2019-
10-10 14:19

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
z dnia 2 stycznia 2015 r.

abbvie

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

| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT: | |
|---|--|
| Numer: | OT.4331.40.2019 |
| Tytuł: | Wniosek o objęcie refundacją leku Skyrizi (ryzankizumab) we wskazaniu: „Leczenie umiarkowanej i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (ICD-10 L40.0)” |

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:

ROMAN MARKOWSKI

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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

~~Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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 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 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 wnioskodawcy AbbVie Polska Sp. z o.o.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

.....
.....
.....
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

10 października 2019 r. Roman Markowski

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

10 października 2019 r. Roman Markowski

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|--|---|
| str.22, tabela 11 | <p>Przy kryterium „publikacje pełnotekstowe” wnioskodawca wykazał się pewną niekonsekwencją. Z jednej strony pominięto badanie RCT porównujące ryzankizumab z adalimumabem – badanie IMMvent (Reich 2019), ponieważ badanie to w momencie składania wniosku nie było dostępne w postaci publikacji pełnotekstowej (patrz rozdz. 4.1.4), przy czym warto zauważyć, że równocześnie wnioskodawca włączył do przeglądu inne dowody nieopublikowane w postaci pełnego tekstu, tj. metaanalizy (dostępne w postaci plakatów konferencyjnych i abstraktów konferencyjnych) ze strony internetowej firmy.</p> <p>Należy podkreślić, iż uzupełnienie wyników analizy klinicznej o wyniki NMA zostało przeprowadzone wyłącznie na prośbę sformułowaną w piśmie dotyczącym minimalnych wymagań przez analityków Agencji. Formalnie nie było takiej konieczności, ponieważ na dzień złożenia wniosku analiza zawierała już wyniki dotyczące bezpośredniego porównania ryzankizumabu względem ustekinumabu, w którym na podstawie wysokiej jakości badań randomizowanych wykazano istotną statystycznie przewagę wnioskowanej interwencji.</p> <p>Co więcej, należy podkreślić, iż właśnie ze względu na fakt, iż kryteria włączenia badań do analizy obejmowały badania opublikowane w postaci pełnego tekstu, do analizy nie włączono badania IMMvent, które na dzień złożenia wniosku nie było jeszcze opublikowane. Taki sposób postępowania świadczy jednoznacznie zarówno o zachowaniu konsekwencji, jak również o zachowaniu zasady odnoszącej się do ustanowienia kryteriów selekcji badań do przeglądu <i>a priori</i>. Jednocześnie istotnym jest, iż włączenie do analizy klinicznej badania IMMvent nie zmieniłoby wnioskowania, ponieważ RIS jest znacznie skuteczniejszy od ADA, w związku z tym, wnioskiem z analizy klinicznej mogłoby być stwierdzenie o znamienne statystycznie wyższej skuteczności RIS zarówno nad UST, jak i ADA (co jest również zgodne z [redacted] oraz z publikacją Sawyer 2019).</p> <p>[redacted]</p> <p>Pomimo uzupełnienia analizy klinicznej o wyniki metaanalizy sieciowej, formalnie jedynym komparatorem, dla którego wykonano porównanie spełniające wszystkie minimalne wymagania pozostaje ustekinumab.</p> |
| str.27 | <p>Wnioski dotyczące metaanalizy sieciowej (...) sformułowane zostały przez autorów analizy wnioskodawcy w oparciu o wykres przedstawiony na plakacie konferencyjnym, natomiast nie pojawiają się w samym tekście plakatu konferencyjnego, czy też w treści opublikowanego abstraktu konferencyjnego odnalezionego przez analityków Agencji</p> <p>Treść posteru [redacted] jednoznacznie przesądza o poprawności interpretacji wykresu w raporcie Wnioskodawcy. Nie ma absolutnie żadnej niepewności w zakresie wniosków jakie płyną z posteru. Uwaga Wnioskodawcy ma w tym przypadku wpływ na zmianę wnioskowania z AWA. Wydzwięk AWA wskazuje na niepewność interpretacji wyników dając czytelnikowi poczucie niższej wiarygodności prezentowanej metaanalizy. Komentarz Wnioskodawcy jest więc niezwykle ważny, ponieważ utwierdza czytelnika w przekonaniu, że wyniki metaanalizy dostarczają jednoznacznych wniosków, których nie można interpretować w żaden inny sposób, poza tym wykonanym przez Wnioskodawcę.</p> |
| rozdział 4.1.6.1., str. 36 | <p><i>Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa Sawyer 2019 (metaanaliza sieciowa)</i></p> <p>Zidentyfikowana przez analityków Agencji publikacja Sawyer 2019 zawiera wnioski zasadniczo zbieżne z tymi, które przedstawiono w analizie klinicznej [redacted]</p> <p>Istotne jest, iż w publikacji Sawyer 2019 przedstawiono wyniki wyłącznie dla okresu indukcji odpowiedzi na leczenie, tj. 10-16 tygodni, podczas gdy wyniki NMA przedstawione w analizie klinicznej zawierają również wyniki porównań [redacted]</p> |
| Rozdział 5.3.4. Str. 49 | <p>Warto dodatkowo zwrócić uwagę, że wybrany przez wnioskodawcę do porównania w analizie ekonomicznej komparator jest najdroższym z leków refundowanych aktualnie we wnioskowanym PL.</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>W odniesieniu do ustekinumabu (UST), analitycy AOTMiT wyznaczyli dwa koszty, dla chorych ważących poniżej 100kg oraz dla chorych ważących ponad 100 kg, przyjmujących podwójną dawkę. Z perspektywy płatnika właściwym jest rozpatrywanie uśrednionego kosztu terapii UST, który biorąc pod uwagę, że liczba chorych o masie powyżej 100kg stanowi według różnych źródeł przytaczanych w analizie weryfikacyjnej jedynie od 17% do 28% populacji docelowej, będzie niższy niż koszt iksekizumabu.</p> <p>Ponadto, dane dla sekukinumabu są dostępne jedynie dla krótkiego okresu refundacji. Warto zwrócić uwagę, że koszt sekukinumabu wynikający z danych refundacyjnych DGL w okresie od stycznia do marca 2019 roku był znacząco różny w każdym miesiącu, co świadczy o tym, że producent leku Cosentyx® mógł zaoferować mechanizm podziału ryzyka, który wpływa na wysokość cen w kolejnych miesiącach. W związku z tym koszty sekukinumabu w programie obarczone są znaczną niepewnością (prawdopodobnie wciąż nie znamy realnych kosztów terapii ponoszonych przez NFZ) i tym samym nie można wskazać jednoznacznie najdroższej terapii.</p> |
|--|--|

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

2. 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 |
|---|-------|
| | |

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 2017 r., poz.1844 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.