

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.63.2022
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Cosentyx (sekukinumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatologicznego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”

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 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 Konflikty 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 Konflikty 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 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:

.....

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

.....

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości**
-dotyczącego:

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 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. 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 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 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.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

16 marca 2023 Małgorzata Szafaryn


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

16 marca 2023 Małgorzata Szafaryn

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.6. str. 28; Rozdział 5.3. Tabela 39, str. 63; Rozdział 5.3.1. str. 64; Rozdział 5.4. str. 66; Rozdział 11 str. 85	<p>„W opinii analityków Agencji w ramach analiz Wnioskodawcy sekukinumab należałoby porównać dodatkowo z inhibitorami TNF-alfa.”</p> <p>Zgodnie z Rozporządzeniem (§4 ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia) porównanie z nierefundowanymi technologiami opcjonalnymi należy przeprowadzić w przypadku braku refundowanych technologii opcjonalnych. W tym przypadku zapis ten nie ma zastosowania, gdyż istnieją refundowane technologie medyczne możliwe do zastosowania w rozważanym wskazaniu, czyli konwencjonalne leki modyfikujące przebieg choroby (cDMARDs). Leki biologiczne nie powinny zostać uznane za prawidłowe komparatory dla sekukinumabu, z uwagi na ich brak refundacji w ocenianym wskazaniu (ERA, MŁZS). Pacjenci z MIZS postać ERA i MŁZS po otrzymaniu indywidualnej zgody mogą otrzymać leczenie biologiczne, nie jest to jednak standardowa praktyka kliniczna. Potwierdza to opinia eksperta ankietowanego przez Agencję, który wskazuje, że „Aktualnie nie można skutecznie leczyć część dzieci ze względu na refundowanie terapii tylko NLPZ, LMPCh i w bardzo ograniczonym stopniu inhibitorami TNFa, kiedy dziecku grozi kalectwo (za zgodą Zespołu Koordynacyjnego ds. leczenia biologicznego w chorobach reumatycznych)”. Ponadto ekspert wskazuje, iż obecnie w programie lekowym B.33 w ramach pkt.1 ppkt. 12 we wskazaniu ERA/MŁZS około 1-2% pacjentów jest leczonych w ramach ww. punktu. A zatem nie ma podstaw, aby w ramach analizy klinicznej (AKL) przeprowadzać dodatkowe porównania.</p> <p>Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Agencji zweryfikowano możliwość przeprowadzenia porównania skuteczności i bezpieczeństwa sekukinumabu z etanerceptem (ETA) i adalimumabem (ADA) w populacji wnioskowanej (odstąpiono od takiej weryfikacji w przypadku tofacytynibu ze względu na jego znikome zastosowanie w praktyce klinicznej).</p> <p>Nie zidentyfikowano badań RCT dla leków biologicznych (ETA i ADA) stosowanych w leczeniu MŁZS. W przypadku ERA z uwagi na zidentyfikowane heterogeniczności dotyczące metodologii badań (projekt badania, kryteria kwalifikacji, a także czas oceny punktów końcowych) przeprowadzenie wiarygodnej analizy pośredniej nie jest możliwe, a jakościowe zestawienie wyników (naive comparison) dla porównań SEK vs inne leki biologiczne, w oparciu o dostępne badania RCT oraz single-arm, może prowadzić do błędnego wnioskowania.</p> <p>Biorąc pod uwagę brak refundacji leków biologicznych oraz znaczne ograniczenia istniejących dowodów klinicznych dla ADA i ETA odstąpiono od przeprowadzenia porównania w analizie klinicznej oraz analizie ekonomicznej.</p>
Rozdział 4.1.3.2. str. 34	<p>„Projekt badania (badanie withdrawal trial) nie pozwala na ocenę SEK w porównaniu z wybranym komparatorem w zakresie oceny odpowiedzi na leczenie wg kryteriów JIA ACR.”</p> <p>Konstrukcja badania typu <i>withdrawal trial</i>, niesie ze sobą pewne ograniczenia. Autorzy badania JUNIPERA wskazali na brak możliwości przeprowadzenia analizy porównawczej pomiędzy SEK a PL wyłącznie w przypadku oceny bezpieczeństwa ze względu na możliwość wystąpienia efektu przeniesienia w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Natomiast dla punktów końcowych z zakresu oceny skuteczności (m.in. w przypadku pierwszorzędnego punktu końcowego) przeprowadzono analizę porównawczą. Należy podkreślić, iż w opublikowanym raporcie EMA z 2021 r. również przedstawiono porównanie SEK z PL dla fazy randomizowanej w zakresie oceny odpowiedzi na leczenie wg kryteriów JIA ACR.</p>
Rozdział 4.1.3.2. str. 34	<p>„W badaniu JUNIPERA nie oceniano wpływu SEK na objawy skórne u pacjentów z MŁZS w fazie randomizowanej. Zgodnie z klasyfikacją MIZS wg kryteriów ILAR w modyfikacji z 2001 r. zmiany skórne pod postacią łuszczycy pospolitej zlokalizowane najczęściej na paznokciach w formie bruzd, zażółceń lub zagłębień („objaw naparstka”) występują w przebiegu MŁZS.”</p> <p>W AKL Wnioskodawcy dla populacji pacjentów z MŁZS dla 12-tygodniowego okresu wstępnego przedstawiono szczegółowe dane odnośnie globalnej oceny stopnia nasilenia choroby według lekarza/badacza (<i>Investigator's Global Assessment Modified 2011, IGA</i>). W przypadku drugiego okresu leczenia odsetki pacjentów bez znamion choroby oraz pacjentów z obecnością znamion choroby w niewielkim stopniu były wyższe w grupie pacjentów kontynuujących</p>

	<p>stosowanie SEK względem grupy otrzymującej PL (materiały udostępnione od Zleceniodawcy). Biorąc pod uwagę powyższy wniosek w badaniu <i>JUNIPERA</i> oceniono wpływ SEK na objawy skórne u pacjentów z MŁZS w fazie randomizowanej. Nie odnaleziono, jednakże szczegółowych danych liczbowych odnośnie globalnej oceny stopnia nasilenia choroby dla fazy randomizowanej w opublikowanym badaniu.</p> 
<p>Rozdział 5.3.2 str. 65; Rozdział 6.3.1. str. 74; Rozdział 6.4. str. 78; Rozdział 11 str. 87</p>	<p>„Nie testowano wariantu analizy, w którym uwzględniono rzeczywiste dawkowanie analizowanych interwencji. Analizy oparto wyłącznie o nominalne dawki leków zgodne z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych.”</p> <p>Nie zidentyfikowano informacji pozwalających określić dawkowanie analizowanych interwencji w praktyce klinicznej w Polsce. Z tego względu nie testowano wariantu analizy, w którym uwzględniono rzeczywiste dawkowanie analizowanych interwencji, a analizy oparto wyłącznie o nominalne dawki leków zgodne z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych.</p>

* 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* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

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

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.)

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.