

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	BIP – 070, analiza AOTM-OT-4351-15/2012
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku GILENYA (fingolimod) 0,5 mg, 28 kaps., EAN: 5909990856480 we wskazaniu leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту 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:

Jacek Wcisło

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

Wniosek o objęcie refundacją leku GILENYA (fingolimod) 0,5 mg, 28 kaps., EAN: 5909990856480 we wskazaniu leczenia stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu

Czego dotyczy DKI:

- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości członka Rady Przejrzystości w dniu;
- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego/-ych;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczy 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;

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.)

■ **Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**

☐ ~~Złożenie uwag w związku z upublicznionym 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/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.

Ja, Jacek Wcisło, niniejszym oświadczam, iż na podstawie umowy o pracę wykonuję zajęcia zarobkowe dla firmy Novartis Poland Sp. Z. o.o. będącej podmiotem odpowiedzialnym dla technologii medycznej uwzględnionej i opisaney powyżej w w/w analizach.

Oświadczam, iż ani ja ani żaden z członków mojej rodziny, nie posiadamy żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani z osobami którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, z zstępnymi i wstępnymi w linii prostej ani z osobami z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu

⁴ niepotrzebne skreślić

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 DKl4 października 2012r.....Jacek Wcisło.....

NOVARTIS Poland Sp. z o.o.


Jacek Wcisło
Dyrektor Refundacji i Polityki Cenowej

Część 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 DKl

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
s. 23	<p>Odnosząc się do komentarza dotyczącego udziału pacjentów nie odpowiadających na interferon w badaniu TRANSFORMS pragniemy wyjaśnić, że co prawda nie ma wątpliwości co do faktu, iż około połowy pacjentów uczestniczących w badaniu było wcześniej leczonych lekami modyfikującymi przebieg choroby (<i>disease modifying drugs</i>, DMD), niemniej nie dysponujemy danymi co do przyczyny, dla której przegrali oni leczenie dotychczasową terapią. Dlatego przypisanie całości populacji wcześniej leczonej DMD cech oporności na interferon beta wydaje się pewną nadinterpretacją, zwłaszcza, że z analiz w podgrupach wynika, że kryteria oporności na interferon zdefiniowane tak, jak we wskazaniu rejestracyjnym, zależnie od definicji, wypełniało 160 bądź 166 osób z grupy leczonej fingolimodem w dawce 0.5 mg, podczas gdy całkowita liczba pacjentów wynosiła 425 osób.</p> <p>Niezależnie od powyższego, należy podkreślić, iż, zgodnie z cytowaną w analizie opinią eksperta, obecnie terapia interferonem mimo braku adekwatnej odpowiedzi jest podejściem stosowanym w rzeczywistej praktyce medycznej. W tej sytuacji dane porównujące skuteczność Interferonu beta 1a IM i fingolimodu u pacjentów opornych na leczenie odpowiadają aktualnej praktyce medycznej i są adekwatne do obecnej sytuacji części pacjentów z SM.</p>
s. 52	<p>Warty podkreślenia wydaje się być fakt, wynikający z jednokierunkowej analizy wrażliwości, na który zwrócono uwagę w analizie AOTM. Na efektywność kosztową miał wpływ czas stosowania terapii. W przypadku jego skrócenia efektywność kosztowa malała, a im dłuższy był czas leczenia fingolimodem tym bardziej był on efektywny kosztowo.</p> <p>Zaobserwowanie tego trendu może mieć szczególne znaczenie w kontekście złeconej przez Ministra Zdrowia oceny świadczenia „Prowadzenie leczenia immunomodulującego powyżej 60 miesięcy preparatem Gilenya (fingolimod) ramach programu lekowego: leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu leczenia pierwszego rzutu” (pismo znak MZ_PL-460-16584-1/EM/12 z 13.09.2012).</p>
s. 54	<p>Odnosząc się do potencjalnej liczebności populacji docelowej do leczenia fingolimodem w ramach programu lekowego, na dziś nie dysponujemy żadnymi danymi dotyczącymi częstości braku odpowiedzi klinicznej w terapii interferonem innymi, niż liczbą pacjentów obecnie leczonych. Jedyną dostępną terapią stosowaną w drugim rzucie, czyli octanem glatirameru. Należy jednak zaznaczyć, że grupa ta obejmuje nie tylko pacjentów ze stwierdzoną opornością na leczenie Interferonem, ale również pacjentów z przeciwwskazaniami do leczenia interferonem, a także pacjentów z objawami niepożądanymi po interferonie beta. Ponadto w projekcie programu kryteria włączenia do leczenia fingolimodem są bardziej restrykcyjne, niż kryteria oporności na interferon – wymagane jest współistnienie dwóch spośród 4 zdefiniowanych kryteriów opisujących brak odpowiedzi i determinujących przerwanie terapii interferonem. Biorąc to pod uwagę i zakładając, że lekarze leczący pacjentów interferonem będą konsekwentnie i rzetelnie stosować kryteria wymienione w programie w taki sposób, w jaki stosują je obecnie, populacja docelowa dla fingolimodu powinna być zauważalnie mniejsza, niż liczba pacjentów obecnie leczonych octanem glatirameru.</p>
s.65	<p>Wszystkie 11 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania fingolimodu w leczeniu pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w ramach II rzutu jest pozytywne. Trzy z powyższych rekomendacji posiada ograniczenia do stosowania, aczkolwiek ograniczenia te pokrywają się lub są nawet bardziej liberalne niż te proponowane w ramach ocenianego programu lekowego. Jedyną przytoczoną negatywną rekomendacją, która jest wspomniana, dotyczy stosowania fingolimodu w ramach I rzutu, co nie odnosi się do rozpatrywanego problemu decyzyjnego.</p> <p>Również wszystkie 7 rekomendacji dotyczących finansowania jest pozytywnych. Dwie z nich posiadają ograniczenia, jednak są one podobne lub nawet bardziej liberalne niż</p>

	te opisane w programie terapeutycznym będącym przedmiotem oceny.
s. 66	We wniosku refundacyjnym przekazano informacje ze wszystkich krajów UE oraz EFTA. Oznaczenie „nie dotyczy” oznacza, że lek nie był w momencie składania wniosku dostępny w obrocie na terenie danego kraju. Nie jest zatem prawdą, że nie przekazano danych w tym zakresie. Ponadto należy sprostować, że na Słowacji lek jest dostępny bezpłatnie, a nie jak napisano w analizie ze 100% odpłatnością. Od momentu złożenia wniosku, lek uzyskał refundację w Czechach (77,60% refundacji), Finlandii (42% refundacji) oraz Irlandii (100% refundacji) oraz został wprowadzony do obrotu w Bułgarii, gdzie oczekuje na refundację.
s. 67-68	Wszyscy z pięciu ekspertów klinicznych, do których AOTM zwróciła się z prośbą o opinie, wyrazili jednoznacznie pozytywne stanowiska i opowiadali się za wprowadzeniem finansowania fingolimodu w leczeniu stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami I rzutu. Ekspertci zwracali uwagę na udowodnioną skuteczność kliniczną, ugruntowaną pozycję leku w wytycznych terapeutycznych zarówno krajowych i światowych oraz na fakt, że jest to jedyny potencjalny lek II rzutu w stwardnieniu rozsianym. Żaden z ekspertów nie wskazał argumentów przeciw finansowaniu. Również organizacja zraszająca pacjentów, do której zwróciła się AOTM wyraża pozytywną opinię na temat przedmiotowego świadczenia. Pacjenci podkreślają konieczność zapewnienia dostępu do terapii drugiego rzutu, które w tej chwili są nieosiągalne oraz o możliwości zatrzymania postępu niepełnosprawności w przypadku zapewnienia leczenia.
	Podkreślenia wymaga również fakt, iż Gilenya jest pierwszą i jedyną terapią w leczeniu stwardnienia rozsianego, dla której przeprowadzono badania <i>head-to-head</i> typu <i>superiority</i> z aktywnym komparatorem, dostarczając tym samym niezwykle cennych danych klinicznych, najwyższej wiarygodności.
	Ponadto w przypadku rozpatrywanej technologii należy zwrócić uwagę na aspekt społeczny i etyczny, co jest niezwykle istotne szczególnie w świetle ostatnio wydanych rekomendacji dla octanu glatirameru. Przesunięcie tej terapii do pierwszej linii leczenia stwardnienia rozsianego, choć uzasadnione z klinicznego punktu widzenia, powoduje w obecnych warunkach, iż pacjenci nieodpowiadający na terapię interferonami beta zostają pozbawieni jakiegokolwiek możliwości kontynuacji terapii, jak ma to miejsce w chwili obecnej. Wprowadzenie drugiej linii terapii gwarantuje zatem kompleksowość możliwości terapeutycznych w tej jednostce chorobowej. Celem leczenia chorych na stwardnienie rozsiane jest powstrzymanie postępu choroby, poprawa sprawności ruchowej oraz umożliwienie powrotu chorych do czynnego życia i pracy zawodowej. Osiągnięcie każdego z wymienionych celów terapeutycznych wpływa na poprawę jakości życia chorych. Jak zostało to pokazane w analizie klinicznej terapia za pomocą fingolimodu wpływa na zmniejszenie częstości występowania rzutów choroby oraz zahamowanie wzrostu stopnia niepełności mierzonego w skali EDSS (ang. <i>Expanded Disability Status Scale</i>). W analizie ekonomicznej wykazano z kolei wzrost jakości życia chorych zależnej od wymienionych efektów zdrowotnych. Warto zauważyć, że wzrost jakości życia dotyczy zarówno chorych, jak i ich opiekunów. Rozpoczęcie stosowania fingolimodu w ramach TPZ leczenia II linii SM umożliwi dostęp do skutecznego leczenia wszystkim pacjentom. Warto również dodać, że fingolimod jest jedynym preparatem modyfikującym przebieg SM o doustnej drodze podania. Pozostałe leki immunomodulujące są stosowane dożylnie, domięśniowo lub podskórnie.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

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.)

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

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