

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTM-OT-4351-37/2014
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Cimzia (certolizumab pegol) w ramach programu lekowego: „Leczenie certolizumabem pacjentów z ciężką, aktywną postacią zeszytniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK) oraz spondyloartropatii osiowej (SpA) bez zmian radiograficznych charakterystycznych dla ZZSK (ICD10: M45, M46.8)”.

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. 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 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:

.....
Dariusz Łucka

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 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. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 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 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), tj.:

pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym 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 spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiązą 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.

Dariusz Łucka M.D.

Data składania i podpis osoby składającej DKJ

2015/02/06

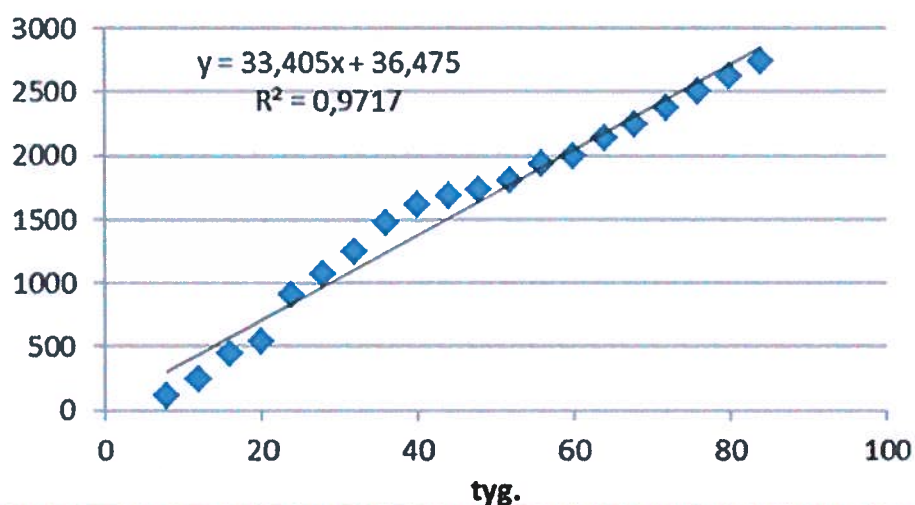
Dariusz Łucka
DIREKTOR ZARZĄDZAJĄCY
EUROPA WSGHODNIA

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer * (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 2.1, tabela 1, strona 10	Dotyczy uwagi wskazującej, że populacja włączona do przeglądu systematycznego wnioskodawcy jest szersza niż wnioskowana. Należy zwrócić uwagę, że do analizy klinicznej włączono jedyne dostępne dla wnioskowanego leku badanie w populacji pacjentów z ZZSK/nrAxSpA, a zatem dalsze zawężanie kryteriów selekcji, tak aby były zgodne z populacją określoną treścią programu lekowego, prowadziłoby do wyeliminowania jakichkolwiek dowodów klinicznych dla wnioskowanego leku. Jednocześnie należy podkreślić, że populacja docelowa w większości programów lekowych jest węższa niż ta, w której poszczególne leki są zarejestrowane i dopuszczone do obrotu, a tym samym w przypadku większości analiz klinicznych przygotowywanych w ramach wniosków refundacyjnych, dowody kliniczne dotyczą szerszych populacji niż te wskazane we wniosku.
Rozdział 2.1, tabela 1, strona 10	Dotyczy uwagi wskazującej, że w analizie ekonomicznej dla nr-AxSpA, ze względu na współpłacenie pacjenta za terapię standardową, należy uwzględnić perspektywę poszerzoną (NFZ + pacjent). Uwaga jest słuszna, nie mniej jednak należy podkreślić, że model ekonomiczny szacuje koszty opieki standardowej na podstawie algorytmu przygotowanego przez NICE (<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>) opartego na wyniku BASFI. W praktyce nie pozwala to w modelu odróżnić perspektywy płatnika publicznego od perspektywy poszerzonej.
Rozdział 2.5.3, strona 29	Dotyczy komentarza wskazującego, w oparciu o różnice między proponowanym programem lekowym a obecnie istniejącym programem, że różnicowanie zasad stosowania inhibitorów TNF alfa nie znajduje merytorycznego uzasadnienia. Zgadzamy się z uwagami Agencji
Rozdział 4.3, tabela 42, strona 102	Dotyczy komentarza oceniającego raport, który wskazuje, że nieuwzględnienie w analizie ekonomicznej dla nrAxSpA kosztów kwalifikacji do programu lekowego oraz monitorowania zaniża koszty leczenia certolizumabem i ogranicza wiarygodność analizy. Należy zwrócić uwagę, że koszty kwalifikacji do programu lekowego nie były przedmiotem wniosku i nie są dostępne dla wskazania nrAxSpA, zaś koszty monitorowania leczenia włączone są w modelu do kosztów opieki standardowej, stąd dodatkowe ich uwzględnienie w analizie jest nieuzasadnione. Należy również podkreślić, że analitycy weryfikujący raport oszacowali koszty monitorowania leczenia i kwalifikacji do programu i mają one w ich opinii niewielki udział w kosztach całkowitych, stąd tym bardziej wydaje się nieuzasadnionym podważanie wiarygodności analizy w zakresie tych danych.
Rozdział 5.1, strona 113	Dotyczy komentarza analityków AOTMiT odnoszącego się do szacunków liczby pacjentów z ZZSK kwalifikowanych miesięcznie do wnioskowanego programu lekowego. W naszej opinii brakuje merytorycznych przesłanek do oparcia prognozy na procentowych wskaźnikach dynamiki wzrostu, szczególnie mając na uwadze liniowy wzrost populacji objętej programem

	<p>lekowym i co za tym idzie ujemną dynamikę procentowych wskaźników wzrostu. Przyjęcie metodyki zaproponowanej przez AOTMiT prowadzi do zaniżenia liczebności populacji. Nie można również zgodzić się z komentarzem, że liczebność docelowej populacji będzie z dużym prawdopodobieństwem wyższa z powodu istotnych różnic w kryteriach kwalifikacji pacjentów do programu leczenia inhibitorami TNF-alfa oraz certolizumabem. Należy podkreślić, że skrócenie czasu nieskutecznej terapii NLPZ z 12 tyg. do 4 tyg. nie wpłynie na wzrost liczby kwalifikowanych do programu pacjentów, ponieważ zgodnie z wytycznymi EULAR/ASAS szczyt działania przeciwbólowego leki z grupy NLPZ osiągają po 2 tygodniach stosowania, stąd nie należy oczekiwać, że osoby, które w 4 tygodniu nie uzyskały odpowiedzi na NLPZ uzyskają ją w 12 tyg.</p>
<p>Rozdział 5.1, tabela 51, strona 113</p>	<p>Trudno zgodzić się z danymi i wyliczeniami przedstawionymi w tabeli, które wskazują, że w 2014 roku liczebność populacji pacjentów z ZZSK kwalifikujących się do wnioskowanego programu lekowego wynosiła 1750, podczas gdy wg danych z protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, w ciągu 11 miesięcy 2014 roku liczba pozytywnych kwalifikacji do programu ZZSK wyniosła 375.</p>
<p>Rozdział 5.1, strona 114</p>	<p>Dotyczy komentarza analityków AOTMiT odnoszącego się do szacunków liczby pacjentów z nrAxSpA kwalifikowanych miesięcznie do wnioskowanego programu lekowego. W naszej opinii brakuje merytorycznych przesłanek do stwierdzenia, że liczba pacjentów kwalifikujących się do programu lekowego jest niedoszacowana co ma wynikać z:</p> <ul style="list-style-type: none"> • niewzięcia pod uwagę faktu, że program dotyczy pacjentów pozostających aktualnie bez możliwości jakiegokolwiek aktywnego leczenia biologicznego oraz • nieuwzględnienia faktu, że pacjenci z nrAxSpA charakteryzują się lepszym ogólnym stanem zdrowia oraz większą szansą na uzyskanie odpowiedzi. <p>W odniesieniu do pierwszego z wymienionych przez analityków AOTMiT argumentów, należy zwrócić uwagę, że wg danych historycznych dla RZS, dla którego w 2009 roku również nie było możliwości jakiegokolwiek aktywnego leczenia biologicznego, przyrost liczby pacjentów, którym podawano leczenie ma charakter stały (współczynnik dopasowania regresji liniowej $R^2=0,97$), co pokazano na rycinie poniżej. Brakuje przesłanek do wnioskowania, że w przypadku nrAxSpA dynamika wzrostu liczby pacjentów włączanych do leczenia może mieć inny charakter.</p>

**liczba pacjentów którym podano pierwszą dawkę leku
marzec 2009-grudzień 2010**



W odniesieniu do drugiego z wymienionych przez analityków AOTMiT argumentów, należy zwrócić uwagę, że stan kliniczny pacjentów z ZZSK i nrAxSpA definiowany przez kryteria włączenia do programu lekowego (pomiar ASDAS i BASDAI) jest identyczny i brakuje przesłanek do stwierdzenia, że pacjenci z nrAxSpA charakteryzują się lepszym ogólnym stanem zdrowia. Nieuzasadnione jest również stwierdzenie, że pacjenci z nrAxSpA mają większą szansę na uzyskanie odpowiedzi – w badaniu klinicznym RAPID-axSpA odsetek pacjentów z odpowiedzią ASAS20 w 12. i 24. tygodniu dla ZZSK wynosił 60,3% i 68,6% a dla nrAxSpA odpowiednio 60,8% i 68,0%.

W odniesieniu do komentarza dotyczącego liczby krajów w których Cimzia jest refundowana w danym wskazaniu w UE chcielibyśmy wskazać, iż w chwili obecnej Cimzia jest refundowana w 14 Krajach UE. W poniższej tabeli przedstawiono kraje wraz z obecną ceną. Pozostałe kraje są w trakcie procesu refundacyjnego.

	ZZSK refundacja TAK/NIE	nr-AxSpA Refundacja TAK/NIE	cena
Austria	NIE	NIE	ND
Belgia	TAK	NIE	3877,03
Bulgaria	NIE	NIE	ND
Cyprus	NIE	NIE	ND
Czechy	TAK	NIE	3217,22
Dania	TAK	TAK	5972,57
Estonia	NIE	NIE	ND
Finlandia	TAK	TAK	4554,07
Francja	NIE	NIE	ND
Grecja	TAK	TAK	3245,90
Hiszpania	TAK	TAK	4035,53
Holandia	TAK	TAK	4191,88
Irlandia	TAK	TAK	3961,46
Islandia	NIE	NIE	ND
Liechtenstein	NIE	NIE	ND
Litwa	NIE	NIE	ND
Luxemburg	NIE	NIE	ND
Łotwa	NIE	NIE	ND
Malta	NIE	NIE	ND
Niemcy	TAK	TAK	5229,46
Norwegia	TAK	TAK	3187,89
Portugalia	NIE	NIE	ND
Romania	NIE	NIE	ND
Słowacja	TAK	TAK	3 238,64
Słowenia	NIE	NIE	ND
Szwajcaria	TAK	TAK	4097,70
Szwecja	TAK	TAK	4 351,03
Węgry	NIE	NIE	ND
UK	TAK	TAK	4599,31
Włochy	NIE	NIE	ND

*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.

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

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



ogólnych.