

Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	AOTM-OT-4351-13/2012
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego leku Tassigna (nilotynib) w ramach programu lekowego: leczenie dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną przewlekłą białaczką szpikową (CML) w fazie przewlekłej z obecnością chromosomu Philadelphia

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty 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 AOTM<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej: Tomasz Sacha.....

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

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:...
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą 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;

**Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**

<sup>1</sup> 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.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)



## 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 pożyciu<sup>4</sup>, 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.*

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

<sup>4</sup> 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 DKI .....

### 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 DKI ...04.09.2012.....



## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str 30	Wśród ograniczeń, w analizie wymieniono: "Tylko jedno randomizowane badanie kliniczne dla porównania nilotynibu z imatynibem włączone do przeglądu systematycznego" - jednak jest to badanie obejmujące jedną z najliczniejszych badanych grup chorych (848) spośród których 583 osoby otrzymywały nilotynib w dwóch różnych dawkach, a 283 imatynib i jest badaniem wysokiej jakości,
Str 34	<p>W analizie wspomniano że: "nie odnotowano różnic znamiennych statystycznie pomiędzy grupami w odniesieniu do przeżycia całkowitego po 18, 24 i 36 miesiącach obserwacji, oraz przeżycia wolnego od zdarzeń czy czasu przeżycia wolnego od progresji po 24 mies. leczenia. Ryzyko wystąpienia zgonu ogółem było porównywalne w obu grupach". Oceniając jednak częstość zgonów z powodu przewlekłej białaczki szpikowej odnotowano różnicę znamieną statystycznie na korzyść nilotynibu w porównaniu z imatynibem po 36 mies. obserwacji, dla pozostałych okresów obserwacji (18 i 24 mies.) nie stwierdzono różnic znamiennych statystycznie pomiędzy grupami</p> <p>Od chwili wprowadzenia do leczenia inhibitorów kinazy tyrozynowej całkowicie zmienił się charakter przewlekłej białaczki szpikowej. Z nieuleczalnej, nieodmiennie ewoluującej do fazy zaostrenia blastycznego i zgonu choroby nowotworowej stała się chorobą prawdziwie przewlekłą, z długim okresem przeżycia całkowitego i wolnego od progresji wymagającą stosowania nowych parametrów oceny klinicznej skuteczności leczenia. Ocena parametru przeżycia całkowitego przestaje być w pełni miarodajna, podobnie jak ocena przeżycia wolnego od progresji gdyż wpływ na wartości tych parametrów mają między innymi: stosowane leczenie 2 rzutu, zgony z innych niż PBSz powodów, moment rozpoznania akceleracji (jako progresji) – jej definicja nie jest jednoznaczna i identyczna w prowadzonych badaniach. Analiza zgonów związanych z PBSz jest wobec faktu wieloletniego trwania tej choroby pozostającej najczęściej w remisji daleko ważniejsza niż ogólna analiza zgonów.</p> <p>Brak wykazania różnic znamiennych statystycznie pomiędzy ocenianymi grupami w zakresie przeżycia całkowitego dowodzi jedynie tego, że lekarze dysponują bardzo skutecznymi lekami, a różnice w ich działaniu powinny być oceniane przy pomocy nowych kryteriów. Należy do nich ocena przeżycia wolnego od zdarzeń niepożądanych, przeżycia wolnego od niepowodzenia, późnym punktem końcowym w badaniach stanie się szansa na odstawienie leczenia bez nawrotu choroby, natomiast analiza przeżycia zostanie zastąpiona oceną surogatów jakimi są głębokość odpowiedzi molekularnej i częstość uzyskiwania całkowitej odpowiedzi molekularnej. W ocenie tych parametrów nilotynib wykazuje w przytaczanym badaniu swoją niewątpliwą przewagę nad imatynibem. Wyraża się ona między innymi statystycznie istotnie mniejszym ryzykiem progresji PBSz do faz bardziej zaawansowanych (akceleracji / kryzy blastycznej) w grupie otrzymującej nilotynib w dawce 2 x 300 mg/d w porównaniu z grupą leczoną imatynibem. Wyniki leczenia tych faz choroby są wciąż bardzo złe i głównym zadaniem lekarskim jest niedopuszczenie do ich pojawienia się. W zadaniu tym sprawdza się zdecydowanie lepiej nilotynib niż imatynib.</p>
Str 39-41	Warto podkreślić, że nilotynib, mimo zwiększonej siły działania blokującego kinazę tyrozynową odznacza się dobrą tolerancją i korzystnym profilem toksyczności, zaburzenia biochemiczne wywoływane przez ten lek mają charakter przejściowy i nie wywołują trwałych następstw.

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

## 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>5</sup>

### 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*	Uwagi
--------	-------

<sup>5</sup> 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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

\* 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**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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