

2018 -07- 16

Sekretariat Główny

Ip. z kontowpl. .... 5535  
Wyba. nat. ....

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

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4331.12.2018
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Darzalex (daratumumab) w ramach programu lekowego: „Daratumumab w skojarzeniu z bortezomibem i deksametazonem w leczeniu chorych na szpiczaka plazmocytoowego (ICD 10 C90.0)”.

*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. Karolkowa 30, 01-207 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 AOTMiT<sup>2</sup>.**

1. **Deklaracja o konflikcie 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:** Prof. dr hab. Dariusz Wołowicz

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

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: .....
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej .....
- Złożenie uwag w związku z upubliczniętym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu .....

<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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

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 pożyciu<sup>5</sup>:

☑ **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 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.

**Nie dotyczy**

Jestem świadomy odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK1

13 lipca 2018 *Patrycja Włodarczyk*



<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

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

13. lipca 2018 *Mariusz Włowiec*

7470927 Prof. dr hab. n. med. DARIUSZ WŁOWIEC  
specjalista chorób wewnętrznych  
specjalista hematologii i transplantologii  
klinicznej  
50-619 Wrocław, ul. Gajowa 38/9  
tel. 71/ 784.25.76

## 1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Szpiczak plazmocytowy (multiple myeloma, MM) stanowi ok. 15% chorób onkohematologicznych z tendencją wzrostową liczby zachorowań w Polsce (dane z KRN). Badania ostatnich lat doprowadziły do rozwoju nowych technologii leczniczych o wysokiej skuteczności szczególnie w postaciach opornych lub nawrotowych tej choroby, jak leki immunomodulujące oraz inhibitory proteasomu nowej generacji jak również przeciwciała monoklonalne. Dostęp polskich pacjentów do tych leków jest jednak bardzo ograniczony, dlatego też leczenie ich w trzeciej i kolejnych liniach jest bardzo trudne pomimo że w UE i w USA są zarejestrowane i dostępne skuteczne leki. W szczególności, istnieje pilna potrzeba zapewnienia dostępu do nowoczesnych terapii pacjentom z chorobą oporną/nawrotową, którzy nie mogą skorzystać z lenalidomidu dostępnego w programie lekowym bądź z powodu istnienia przeciwwskazań, bądź wyczerpania jego skuteczności.</p> <p>Przedmiotowa analiza dotyczy programu umożliwiającego polskim pacjentom dostęp do daratumumabu, przeciwciała przeciwko CD38. Należy tu zauważyć, że jak dotychczas nie mają oni dostępu do żadnego przedstawiciela tej nowej i obiecującej grupy leków przeciwszpiczakowych, jakim są przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko antygenom obecnym na komórkach MM.</p> <p>Zgodnie z opublikowanymi wynikami badań klinicznych, daratumumab wykazuje wysoką skuteczność u pacjentów w 2giej i kolejnych liniach leczenia, zarówno w skojarzeniu z lenalidomidem jak i z bortezomibem. Schemat kojarzący daratumumab, bortezomib i deksametazon (DVd) będzie stanowić bardzo dobrą opcję leczenia dla tych pacjentów. Według doniesień z konferencji ASH w roku 2017 dla badania CASTOR mediana PFS wynosi ponad 26 mc. dla 2giej linii leczenia schematem DVd w porównaniu do 8 mc. dla schematu bortezomib-deksametazon (Vd).</p> <p>Analizę kliniczną oparto na badaniu CASTOR, wykonanym na populacji pacjentów MM w drugiej i dalszych liniach leczenia. Schemat leczenia zastosowany w tym badaniu klinicznym odpowiada schematowi we wnioskowanej terapii, a docelowa populacja powinna obejmować, uwzględniając istniejące w Polsce możliwości w zakresie leczenia MM, pacjentów z chorobą nawrotową lub oporną, uprzednio leczonych bortezomibem i/lub lenalidomidem, lub niekwalifikujący się do leczenia lenalidomidem w programie lekowym, a więc pacjentów pozbawionych obecnie możliwości nowoczesnego leczenia.</p> <p>Podana w analizie informacja określa docelową populację jako zawężoną w stosunku do tej, która została poddana analizie zgodnej z badaniem CASTOR. Oczywiście, najbardziej pożądaną sytuacją byłoby zapewnienie dostępu do terapii dla populacji szerszej odpowiadającej badaniu rejestracyjnemu. W mojej ocenie jednak zawężenie populacji docelowej uwzględniające obecnie dostępne w Polsce możliwości lecznicze i potrzeby zdrowotne pacjentów z opornym/nawrotowym MM jest celowe i nie może być <i>a priori</i> traktowane jako usterka wniosku.</p> <p>Autorzy analizy zwracają uwagę, iż dane wykorzystane do oceny praktyki klinicznej, w tym dotyczące zastosowania schematu Vd, mogą odbiegać od rzeczywistych. Należy się zgodzić z tym, że przy obowiązującym w Polsce systemie sprawozdawczości świadczeń zdrowotnych ocena liczebności populacji leczonej poszczególnymi schematami jest bardzo trudna. W szczególności, trudno jest dokładnie ocenić liczbę pacjentów leczonych bortezomibem, który nie jest już objęty programem lekowym. Nie wydaje się jednak prawdopodobne, aby schemat DVd całkowicie zastąpił Vd. Podawanie daratumumabu stwarza bowiem znacznie wyższe, niż podawanie podskórne bortezomibu, wymagania dotyczące doświadczenia personelu ośrodka szczególnie w zakresie zarządzania działaniami niepożądanymi substancji biologicznie aktywnych, możliwości obserwacji pacjentów po infuzji oraz w razie potrzeby możliwości ich hospitalizacji.</p>

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

## 2. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

### a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	Bez uwag

\* 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
	Bez uwag

\* 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
	Bez uwag

\* 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
	Bez uwag

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

<sup>6</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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

*Dariusz Wołowicz*