

NOT  
29-08-2018

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.22.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Lemtrada (alemtuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu (ICD-10 G35)”

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>.

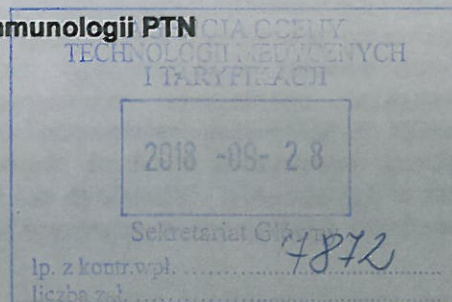
1. Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup> – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

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

Dr hab. n. med. Monika Adamczyk-Sowa

Prezes Elekt Sekcji Stwardnienia Rozsianego i Neuroimmunologii PTN  
Kierownik Katedry i Kliniki Neurologii  
SPSK Nr 1 im. Prof. S. Szyszko ŚUM

SPSK Nr 1 im. Prof. S. Szyszko ŚUM  
ul. 3 Maja 13/15, 41-800 Zabrze  
e-mail: m.adamczyk.sowa@gmail.com  
fax: (32) 370 45 97



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

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

<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



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

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

b

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

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

27.09.2018.....

*Monika Adamek-Krawiec*

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

27.09.2018.....

*Monika Adamek-Krawiec*



## 1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
4.1.4, str 39-40 oraz 4.2.1.1, str. 40	<p>Uwzględnienie w analizie Wnioskodawcy dużo szerszej populacji pacjentów niż wnioskowana w związku z czym wnioskowanie o różnicach w efektywności klinicznej między porównywanymi terapiami w ocenianej populacji jest ograniczone.</p> <p>Obecnie leki stosowane w II-linii leczenia nie posiadają wyników badań „head to head”, jednakże zgodnie z najnowszymi doniesieniami opublikowanymi na łamach wiodących światowych czasopism (Kalincik T et al. Lancet Neurol 2017;16:271-81) dokonano analizy porównawczej z dotychczas dostępnymi lekami immunomodulującymi o udowodnionej skuteczności. Na tej podstawie alemtuzumab należy do leków najsilniej działających - obok natalizumabu w terapii II-liniowej, szczególnie w zakresie redukcji rocznego wskaźnika rzutów. Wybór najbardziej skutecznej terapii - pomiędzy natalizumabem, a alemtuzumabem powinien być podyktowany względami bezpieczeństwa (Rekomendacje EAN/ECTRIMS 2018 – R16), ze szczególnym uwzględnieniem chorych JCV(+) z wysokim ryzykiem PML, którzy ze względu na aktywność choroby powinni otrzymać leczenie o porównywalnej skuteczności.</p> <p>Dotychczasowe terapie II-liniowe były oceniane na podstawie takiego samego poziomu dowodów naukowych, dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa, jak alemtuzumab.</p> <p>Z praktycznego punktu widzenia alemtuzumab jest obecnie stosowany jako terapia ratunkowa u chorych, którzy odnoszą niepowodzenie/nieskuteczność w trakcie leczenia preparatami II-liniowymi tj. fingolimodem oraz natalizumabem pod postacią klinicznej aktywności choroby (rzuty, progresja niesprawności) oraz radiologicznej aktywności choroby (zmiany aktywne lub progresja zmian w T2 MRI). Ponadto, alemtuzumab znajduje zastosowanie jako terapia I-liniowa u chorych z postacią RES. Powyższe, obydwa wskazania pozycjonują lek jako wysokoskuteczny i niezbędny, zarówno w terapii I- jak i II-liniowej.</p>
6.3.1, str. 70 oraz 8 str. 74	<p>Zasadność rozszerzenia obecnie funkcjonującego programu B46 o alemtuzumab na takich samych zasadach jak fingolimod i natalizumab.</p> <p>Zgodnie z aktualnymi wytycznymi (rycina poniżej - Lancet 2017;389:1347-56 Comi et al.) alemtuzumab jest rekomendowany jako lek w terapii zarówno I-liniowej, jak i II-liniowej obok natalizumabu i fingolimodu. Z praktycznego punktu widzenia alemtuzumab jest obecnie stosowany jako terapia ratunkowa u chorych, którzy odnoszą</p>

niepowodzenie/ nieskuteczność w trakcie leczenia preparatami II-liniowymi tj. fingolimodem oraz natalizumabem pod postacią klinicznej aktywności choroby (rzuty, progresja niesprawności) oraz radiologicznej aktywności choroby (zmiany aktywne lub progresja zmian w T2 MRI).

Ponadto, doniesienia z ostatnich miesięcy (Journal of Neurology (2018) 265:1521–1527 Huhn K et al.) na podstawie obserwacji wieloośrodkowych wskazują, że alemtuzumab jest wysoce skuteczną terapią ratunkową u pacjentów z nieskutecznością leczenia fingolimodem.

W praktyce klinicznej – alemtuzumab jako wysoko skuteczna terapia jest niezbędnym preparatem w leczeniu II-liniowym u chorych, którzy doświadczają nieskuteczności leczenia dotychczas dostępnymi preparatami: fingolimodem oraz natalizumabem. Ponadto, lek jest niezbędny u chorych wymagających efektywnej terapii, a zagrożonych wysokim ryzykiem rozwoju PML.

Możliwość zamiany leczenia wśród preparatów II-liniowych (tzw. „switching poziomy” II-linii) z uwzględnieniem alemtuzumabu jest obecnie niezbędny dla uzyskania skuteczności leczenia i minimalizowania efektów niepożądanych oraz bezpieczeństwa leczenia - zgodnie z aktualnymi rekomendacjami i światowymi doniesieniami naukowymi.

#### Evolving concepts in the treatment of relapsing multiple sclerosis

Giancarlo Comi, Marzia Badierli, Per Soelberg Sorensen

Lancet 2017; 389: 1347-56

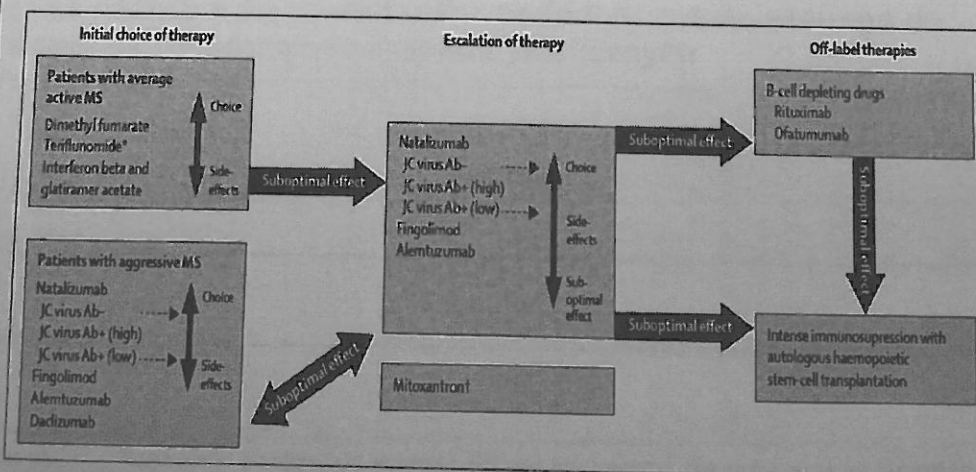


Figure 3: Treatment algorithm for relapsing-remitting MS

In general, the choice of drug used for initial therapy or escalation of therapy should be based on a benefit-risk evaluation and tailored to the individual patient's requirements through a dialogue between the patient and treating neurologist. In cases of adverse or suboptimum effects with one drug, the alternative drug can be tried as the mechanisms of action are quite different. Ab=antibody. MS= multiple sclerosis. \*Women planning pregnancy within the next 1-2 years should choose treatments other than teriflunomide. †Owing to serious adverse effects, mitoxantrone is not recommended for ordinary treatment of relapsing-remitting MS.

\* 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

\* 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*	Uwagi
--------	-------

<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.)



(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

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