



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

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 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:Prof. dr hab. med. Alina Kułakowska

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosek o objęcie refundacją leku Lemtrada (alemtuzumab) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu (ICD-10 G35)”

Czego dotyczy DKI⁴:

- 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

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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² 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.)

³ 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.)

⁴ 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 pożyciu⁵:

- 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 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.

Kilkakrotnie pełniłam funkcję konsultanta medycznego i przygotowywałam wykłady eksperckie na zlecenie firmy Sanofi Genzyme. Firma Sanofi Genzyme sponsorowała także kilkakrotnie mój udział w konferencjach naukowo-szkoleniowych.

Jestem świadoma/ym odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK!

26.08.2018r

Alina Kulakowska

Prof. dr hab. med.
Alina Kulakowska
specjalista neurolog
5628041

⁵ 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

26.05.2018. *Alina Kulakowska*

Prof. dr hab. med.
Alina Kulakowska
specjalista neurolog
5628041

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
4.3, str. 51 11, str. 82	<p>Dane z badań klinicznych alemtuzumabu wskazują na trwałą skuteczność kliniczną leku przy niskim wskaźniku zastosowania ponownego leczenia lub innego leczenia modyfikującego przebieg choroby (DMT): 1) roczny wskaźnik nawrotów choroby (ARR-roczny wskaźnik rzutów) pozostał niski przez cały okres obserwacji, a wskaźniki były podobne do wskaźników zaobserwowanych w badaniach zasadniczych fazy II i III</p> <p>2) punktacja EDSS pozostała stabilna lub ulegała poprawie w stosunku do punktu wyjściowego w całym okresie obserwacji w badaniach fazy II i III 3). zaobserwowano w pierwszych latach badania CARE-MS u pacjentów, u których nastąpił nawrót podczas wcześniejszego leczenia, stałą poprawę w zakresie istniejącej niepełnosprawności 4). alemtuzumab spowalniał atrofię mózgu w pierwszym roku badania CARE-MS u nieleczonych wcześniej pacjentów i pacjentów, u których nastąpił nawrót po wcześniejszym leczeniu.</p>
3.5, str. 22	<p>W chwili obecnej formalnie (wliczając alemtuzumab) 9 leków jest dostępnych do terapii SM w programie I linii i 2 leki w II linii. Alemtuzumab widnieje formalnie wśród leków I linii, jednak kryteria jego zastosowania, mimo szerokich wskazań w ChPL są nawet węższe niż leków II linii – ograniczają się tylko do ciężkiej szybko postępującej postaci SM (RES). Alemtuzumabu nie można aktualnie zastosować w przypadku częściowej nieskuteczności (brak spełnienia jednocześnie klinicznych i radiologicznych kryteriów nieskuteczności) leków I linii, mimo że jest formalnie lekiem I linii i inne leki I linii, poza alemtuzumabem, mogą być wymieniane pomiędzy sobą w przypadku częściowej nieskuteczności lub działań niepożądanych.</p> <p>Program B.29:</p> <p>1.6. Dopuszcza się zamiany leków pierwszej linii (interferon beta, peginterferon beta-1a, octan glatirameru, fumaran dimetylu, teryflunomid) w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii definiowanej jako wystąpienie jednego z kryteriów wymienionych w punkcie 5.1.</p> <p>Alemtuzumabu nie można też aktualnie zastosować w przypadku „pełnej” (tzn. klinicznej i radiologicznej) nieskuteczności leków pierwszoliniowych, kwalifikującej do leczenia drugoliniowego, bo nie jest umieszczony w programie II linii.</p> <p>Jest to sytuacja bardzo niekorzystna dla naszych pacjentów ponieważ alemtuzumab ze względu na swój unikatowy mechanizm działania i wysoką skuteczność (opisan powyżej) wydaje się być dobrą</p>

Kuś.

	<p>alternatywą w stosunku do dwóch dotychczas dopuszczonych do stosowania w programie II linii leków.</p> <p>Ze względu na sposób oddziaływania na układ immunologiczny leki modyfikujące przebieg SM możemy podzielić na dwie grupy. Większość dostępnych terapii korzystnie modyfikujących przebieg choroby (np. interferony beta, octan glatirameru oraz natalizumab i fingolimod) wywołuje przewlekłą immunomodulację lub immunosupresję - działają one tak długo jak długo są przyjmowane, a ich odstawienie często prowadzi do uaktywnienia choroby. Drugą grupę stanowią leki wywołujące rekonstrukcję układu immunologicznego. Leki te podane przez krótki okres czasu prowadzą do długo utrzymujących się zmian w funkcjonowaniu układu immunologicznego („przeprogramowują działanie układu immunologicznego”) co może skutkować długotrwałą remisją choroby. Do farmakologicznych terapii rekonstrukcyjnych zaliczmy alemtuzumab.</p> <p>W praktyce można osiągnąć lepsze wyniki leczenia poprzez indywidualny dobór terapii u poszczególnych chorych.</p>
--	---

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

2. 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

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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

Aut.

--	--

* 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.

26.05.2018. Alina Kutakowska

Prof. dr hab. med.
Alina Kutakowska
specjalista neurolog
5628041