

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.29.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Alecensa (alektynib), w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD 10 C34)” – III linia

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:

Wiktor Janicki, Członek Zarządu Roche Polska Sp. z o. o.

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

Produktu leczniczego **Alecensa (alektynib), w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD 10 C34)” – III linia**

Czego dotyczy DKI⁴:

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

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

.....

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

Złożenie uwag w związku z upublicznilonym 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 pozostają 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 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 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.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

.....
.....
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

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

.....

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 31	<p><u>Zapis w AWA:</u> <i>„Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Krótki okres obserwacji - mediana: ALC 6,5 mies. vs CTH 5,8 mies.</i> • <i>Niska liczebność grup w badaniu: ALC – 72, CTH – 35.”</i> <p><u>Uwagi do cytowanych powyżej zapisów AWA:</u></p> <p>Należy podkreślić, że wskazane przez analityków wskaźniki nie stanowią ograniczenia, a wręcz świadczą o wysokiej sile interwencji, która została już wcześniej wykazana w ramach badań klinicznych II fazy. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania leku alektynib u chorych na ALK-dodatniego NDRP leczonych wcześniej kryzotynibem oceniono w ramach dwóch badań NP28673 oraz NP28761. Na podstawie wyników tych badań 16 lutego 2017 roku EMA zarejestrował alektynib do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym ALK-dodatnim niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP), wcześniej leczonych kryzotynibem.</p> <p>W związku z tym w badaniu ALUR nie było potrzeby włączenia dużej próby pacjentów, co miało istotne znaczenie ze względów etycznych. Należy pamiętać, że pacjenci kwalifikowani do badania przebyli już przeleczenie dwoma liniami terapii, a protokół badania zakładał, że grupa kontrolna w badaniu ALUR będzie otrzymywać monochemioterapię, której skuteczność jest niewielka. Ze względów etycznych ważne zatem było, aby grupa leczona tego rodzaju obciążającą i mało efektywną terapią nie była zbyt liczna.</p> <p>Podkreślenia też wymaga fakt, że wskazany okres obserwacji wystarczył, by wykazać bardzo dużą przewagę alektynibu nad chemioterapią w odniesieniu do PFS (mediany wynosiły odpowiednio 9,7 mies. i 1,4 mies.). W tej sytuacji włączenie większej liczby pacjentów byłoby działaniem nieetycznym, gdyż narażałoby pacjentów na terapię nieskuteczną nie wnosząc żadnej dodatkowej informacji.</p>
Str. 31	<p><u>Zapis w AWA:</u> <i>„Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>W badaniu po stwierdzeniu progresji, dopuszczalny był cross over pacjentów (cross-over do grupy ALC w wyniku progresji: 24/34 (71%) pacjentów leczonych CTH (DOC lub PMX); cross-over do grupy CTH (DOC lub PMX) w wyniku progresji: 5/70 (7%) pacjentów leczonych ALC), co ma wpływ na wyniki dotyczące całkowitego przeżycia (OS).”</i> <p><u>Uwagi do cytowanych powyżej zapisów AWA:</u></p> <p>W badaniu ALUR, tak jak w wielu innych badaniach klinicznych z randomizacją, ze względów etycznych dopuszczano cross-over pacjentów. Do grupy CTH z grupy ALC przeszło jedynie 7% pacjentów, podczas gdy do grupy ALC wśród leczonych nieskutecznie CTH przeszło 70% osób. Należy zauważyć, że ma to wpływ na wyniki, faworyzując jednak grupę kontrolną. Liczbę te świadczą o wysokiej różnicy w skuteczności pomiędzy alektynibem a chemioterapią standardową.</p>
Str. 26	<p><u>Zapis w AWA:</u> <i>„Dodatkowe informacje dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa”</i></p> <p><u>Uwagi do cytowanych powyżej zapisów AWA:</u></p>

	<p>Odnaleziona przez analityków Agencji publikacja DiBonaventura 2018 nie spełnia predefiniowanych kryteriów włączenia do analizy (jest to badanie retrospektywne bez konsekwentnego włączania pacjentów, do AKL włączano badania prospektywne lub badania retrospektywne, o ile w tych drugich zapewniono konsekwentne włączanie chorych).</p> <p>Także publikacja Ou 2018 nie spełnia predefiniowanych kryteriów włączenia do analizy (do analizy włączano randomizowane badania kliniczne, badanie Ou 2018 było badaniem jednoramiennym). Należy dodać, że wyniki tych badań są spójne z wynikami badania RCT dla ALC.</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

* 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

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.)

--	--

* 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.