

Załącznik

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT: | |
|--|--|
| Numer: | OT.4331.27.2019 |
| Tytuł: | Wniosek o objęcie refundacją leku Venclyxto (wenetoklaks) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10: C.91.1)” u pacjentów bez delecji 17p lub/i mutacji mTP53 |

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. Przeskok 2, 00-032 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:

Marek Dudziński

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

Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem (ICD-10: C.91.1)” u pacjentów bez delecji 17p lub/i mutacji mTP53”

Czego dotyczy DKI⁴:

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

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 2018 r., poz. 1510 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 2018 r., poz. 11510 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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 pożyciu⁵:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510 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.

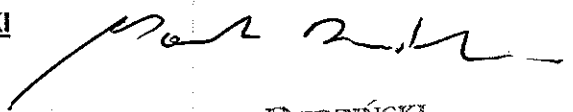
Udział w spotkaniu doradczym firmy AbbVie

Wykłady na sesjach sponsorowanych firmy AbbVie

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

11.02.2019



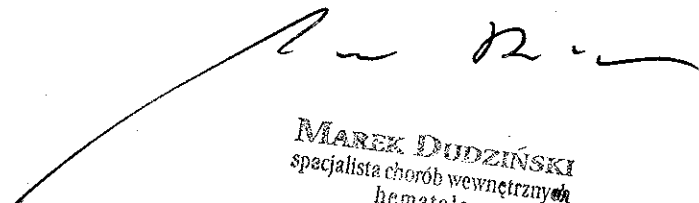
MAREK DUDZIŃSKI
specjalista chorób wewnętrznych
hematolog
3029058

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

11.07.2018



MAREK DUDZIŃSKI
specjalista chorób wewnętrznych
hematolog
3629053

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|---|--|
| Rozdz. 8, str. 51, Uwagi ekspertów do zapisów programu lekowego | <p>Od blisko 20 lat zajmuję się leczeniem pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (PBL), obecnie jako p.o. kierownika Kliniki Hematologii KSW nr 1 w Rzeszowie. W ostatnich latach na świecie dokonał się ogromny postęp dzięki wprowadzeniu do leczenia (obecnie od 1-linii) nowych leków celowanych – przede wszystkim ibrutynibu i wenetoklaksu. Z uwagą śledzę starania o poszerzenie refundacji tych niezwykle cennych leków w Polsce, co uczyniłoby je dostępnymi dla szerszej populacji moich pacjentów. Stąd pragnę odnieść się do wątpliwości zgłoszonych przez dr n. med. Ryszarda Wicharego z Oddziału Hematologii i Transplantologii Szpiku SPSKM SUM w Katowicach dotyczących 24-miesięcznego okresu podawania wenetoklaksu w skojarzeniu z rytuksymabem.</p> <p>Stosowanie wenetoklaksu przez określony (24 mies.) czas wynika z unikalnego mechanizmu działania leku, który prowadzi do głębokiej odpowiedzi tj. stanu eradykacji minimalnej choroby resztkowej (uMRD) u przeważającego odsetka pacjentów z oporną/nawrotową PBL (niemożliwej do osiągnięcia dotychczas stosowanymi metodami chemioimmunoterapii) we wszystkich podgrupach chorych, także z zaburzeniami w zakresie genu TP53 (delecja i/lub mutacja) oraz z wczesnym nawrotem po chemioimmunoterapii.</p> <p>W badaniach z zastosowaniem chemioimmunoterapii wykazano, że chorzy u których osiągnięto uMRD mieli długie czasy wolne od progresji i całkowite przeżycia (Thompson M JAMA Oncol. 2018). Stąd koncepcja określonego czasowo stosowania wenetoklaksu (stosowana już u wybranych chorych już w badaniach 2-giej fazy) którą zweryfikowano pozytywnie prospektywnym, randomizowanym badaniem III fazy MURANO. W badaniu u pacjentów z oporną/nawrotową PBL porównano skuteczność wenetoklaksu stosowanego przez 24 miesiące w skojarzeniu z rytuksymabem (VenR) z bendamustyną w skojarzeniu z rytuksymabem (BR). Leczenie VenR pozwoliło na uzyskanie eradykacji minimalnej choroby resztkowej w krwi obwodowej u 64,2% pacjentów vs 13,3% w ramieniu kontrolnym i co za tym idzie 3-letnie PFS 71,4% w grupie VenR vs 15,2% w grupie kontrolnej (Seymour JF, ASH 2018). Po odstawieniu wenetoklaksu po rocznej obserwacji <u>87,4% pacjentów w grupie VenR pozostawało bez progresji choroby</u> mimo, że pozostawali bez leczenia. Jak się wydaje na podstawie obserwacji seryjnych oznaczeń MRD <u>dłuższe stosowanie leku nie prowadzi do zwiększenia odsetka pacjentów z głęboką odpowiedzią</u> (Kater A, ASH 2018). Badanie MURANO udowodniło więc, że koncepcja określonego czasu stosowania leku jest skuteczna i bezpieczna, zapewniając nieosiągalne dla chemioimmunoterapii czasy wolne od progresji we wszystkich grupach chorych z oporną/nawrotową PBL. Znalazło to potwierdzenie w rejestracji EMA i FDA w tym wskazaniu.</p> <p>Stosowanie leku przez ograniczony <u>niesie istotne korzyści dla pacjenta i systemu</u>. Pozwala na ograniczenie działań niepożądanych (także off-target), które mogą się kumulować w przypadku stosowania leku bezterminowo. Może poprawiać jakość życia chorych, którzy nie muszą stosować leku przewlekłe pozostając w remisji choroby. Perspektywa leczenia określonego czasowo może poprawiać <i>compliance</i>. Wreszcie niesie istotne korzyści farmakoekonomiczne ograniczając czas refundacji leku ze środków publicznych.</p> <p>Nie ma (i prawdopodobnie nie będzie) badania 3-ciej fazy porównującego stosowanie VenR ograniczone w czasie z podawaniem wenetoklaksu bezterminowo, ale warto zaznaczyć, że <u>stosowanie leku bezterminowo w badaniach 2-giej fazy nie zabezpiecza przed progresją choroby u części chorych</u>, co wynika prawdopodobnie z selekcji klonalnej i rozwoju mutacji opornych na lek.</p> <p>Trafność koncepcji określonego czasowo stosowania wenetoklaksu potwierdzają także wczesne wyniki badania CLL14, gdzie u pacjentów w 1 linii leczenia stosowano wenetoklaks w skojarzeniu z obinutuzumabem przez 12 miesięcy (2x krócej niż w badaniu MURANO), uzyskując nieosiągalne do tej pory odsetki pacjentów z uMRD i lepsze PFS niż</p> |

| | |
|--|--|
| | w ramieniu kontrolnym (chlorambucil w skojarzeniu z obinutuzumabem). (Fisher K, NEJM 2019) |
|--|--|

* 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 |
|---|-------|
| | |
| | |

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

d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

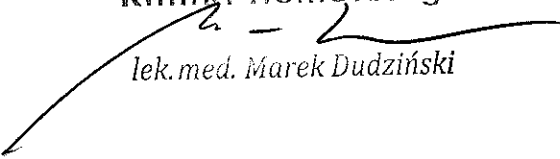
⁶ analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|---|--------------|
| | |
| | |

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

11.07.2018

p.o. KIEROWNIKA
Kliniki Hematologii


lek.med. Marek Dudziński