

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.34.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Keytruda (pembrolizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie niedrobnokomórkowego raka płuca (ICD-10: C34)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту 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:

Paweł Krawczyk

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

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

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:

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

- 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.

.....

.....

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

20.08.2019.

Pawel *Kewing*

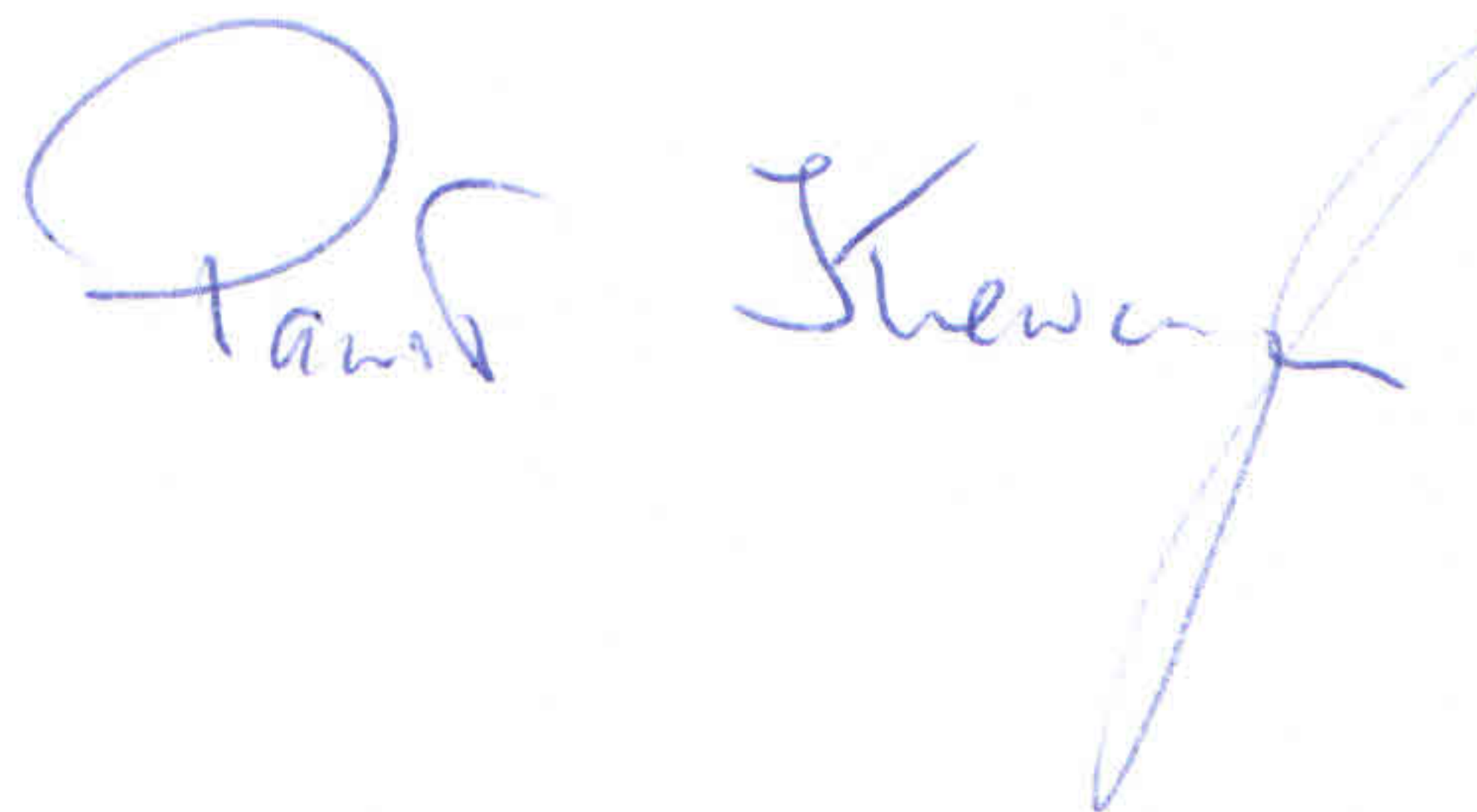
⁵ niepotrzebne skreślić

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

20.09.2019.



1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.1.2.3, strona 15 Rozdział 3.2, strona 15	W analizie problemu zdrowotnego dotyczącego epidemiologii podano nieściśle odsetki chorych z poszczególnymi zaburzeniami genetycznymi i ekspresją PD-L1 na komórkach nowotworowych. W tej analizie należy uwzględnić, że w populacji kaukaskiej chorych na raka gruczołowego, mutacja genu <i>EGFR</i> występuje u maksymalnie 14% chorych (zazwyczaj u mniej niż 10% chorych, a w populacji polskiej u 8,5% chorych na raka „niepłaskonabłonkowego” płuca), rearanżacja genu <i>ALK</i> u 4,5% oraz rearanżacja genu <i>ROS1</i> u 1,5-2% chorych. Natomiast ekspresja PD-L1 na ponad 50% komórek nowotworowych (chorzy kwalifikujący się do leczenia I linii pembrolizumabem w monoterapii) występuje u 25-30% chorych. Dane ASCO z 2015 roku, wg których ekspresja PD-L1 na komórkach nowotworowych występuje u 72% chorych, dotyczą jakiegokolwiek ekspresji PD-L1, czyli również takiej występującej na 1-49% komórek nowotworowych. Chorzy z ekspresją PD-L1 na 1-49% komórek nowotworowych nie mogą być kwalifikowani do monoterapii I linii za pomocą pembrolizumabu, ale powinni być leczeni terapią skojarzoną z udziałem pembrolizumabu i chemioterapii.
Rozdział 3.1.2.3, strona 15	Mediana obserwacji chorych leczonych terapią skojarzoną z udziałem pembrolizumabu i chemioterapii oraz samą chemioterapią w badaniu Keynote 189 znacznie przekracza obecnie 10 miesięcy i według wyników opublikowanych podczas ASCO 2019 wynosi 18,7 miesięcy. Korzyść terapii skojarzonej utrzymuje się nadal w przypadku wydłużenia mediany czasu trwania obserwacji (Shirish M, et al. J Clin Oncol 37, 2019 (suppl; abstr 9013)
Rozdział 3.1.2.3, strona 15 Rozdział 3.3, tabela 7 Rozdział 6.3.1, strona 63	Wyniki badania Keynote 189 wskazują, że chorzy bez ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych (<1% komórek nowotworowych z ekspresją PD-L1) mogą odnieść znaczącą korzyść z terapii skojarzonej pembrolizumabem i chemioterapią w porównaniu do samej chemioterapii. Redukcja ryzyka zgonu w tej grupie chorych na korzyść terapii skojarzonej wyniosła w badaniu klinicznym 61% (HR=0,59, 95%CI: 0,34-0,90). Dlatego wydaje się zasadne leczenie skojarzone u co najmniej 30-40% chorych pozbawionych ekspresji PD-L1 na komórkach nowotworowych (Gandhi L, et al. N Engl J Med 2018; 378:2078-2092).
Rozdział 3.4.1, Tabela 9 oraz strona 21	Wg rekomendacji ESMO kombinacja chemioterapii opartej na platynie z pembrolizumabem (inhibitorem PD-1) wykazuje wyższość nad standardową chemioterapią opartą na platynie. W przypadku braku przeciwwskazań strategia ta jest preferowana (zamiast standardowej chemioterapii) do zastosowania u chorych w dobrym stanie sprawności i ekspresją PD-L1 na 0-49% komórek nowotworowych, po wykluczeniu nieprawidłowości w kluczowych onkogenach. Natomiast stosowanie atezolizumabu (przeciwciała anty-PD-L1) jest uzasadnione w połączeniu z chemioterapią i bewacyzumabem u analogicznych chorych. Tak więc stosowanie terapii skojarzonej z udziałem pembrolizumabu u chorych na NDRP jest zgodnie z wytycznymi ESMO 2018 (Planchard D. Ann Oncol. 2018; 29 (suppl 4): iv192–iv237)
Rozdział 8, strona 68	Zakończenie leczenia pembrolizumabem według ChPL następuje jedynie w przypadku wystąpienia progresji choroby lub istotnej toksyczności i w programie lekowym jedynie taki zapis jest możliwy. Jednak oczywistym jest, że optymalna długość stosowania immunoterapii nie została ostatecznie ustalona w żadnym z badań klinicznych i pozostaje przedmiotem dalszych badań.

* 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

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.

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* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

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