

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.40.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Kymriah (tisagenlecleucel) w ramach programu lekowego: „Leczenie tisagenlecleucelem ostrej białaczki limfoblastycznej z komórek B (ICD-10 C91.0)”

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 albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikty Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikty 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: Krzysztof Kałwak.....

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

.....
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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 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 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.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

22/01/2022

Prof. dr hab. Krzysztof Kałwak
Specjalista chorób dzieci,
immunologii klinicznej,
transplantologii klinicznej,
onkologii i hematologii dziecięcej.
3470963

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

21/01/2022

Prof. dr hab. Krzysztof Kałwak
Specjalista chorób dzieci,
immunologii klinicznej,
transplantologii klinicznej,
onkologii i hematologii dziecięcej.
3470963

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Dotyczy: Analiza Weryfikacyjna Agencji, str. 62/110</p>	<p>Przytoczone dane z rzeczywistej praktyki klinicznej stosowania tisagenlecleucelu u pediatrycznych pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną (<i>Blood Advances, Pasquini et al - Real-world evidence of tisagenlecleucel for pediatric acute lymphoblastic leukemia and non-Hodgkin lymphoma</i>) obejmujące ponad 20% chorych z ALL otrzymujących przeszczepienie allogenicznych krwiotwórczych komórek macierzystych po wcześniejszej terapii CAR-T należy interpretować w odpowiednim kontekście. Dane te pochodzą z ośrodków amerykańskich i kanadyjskich, w których kryteria włączenia do terapii tisagenlecleucelem są znacznie bardziej liberalne w porównaniu z ośrodkami europejskimi i u większości chorych (ponad 70%) jest ona stosowana bez wcześniejszej transplantacji. Należy również podkreślić, że terapia CAR-T umożliwia przeprowadzenie transplantacji u chorych z istotnymi czynnikami ryzyka oraz gwałtowną dynamiką choroby, co nie jest możliwe przy zastosowaniu standardowych metod leczenia. Przytoczona publikacja jest dowodem na olbrzymi i wszechstronny potencjał komórek CAR-T, w większości przypadków będących leczeniem definitywnym, a u niektórych chorych umożliwiającym dalsze postępowanie w postaci allogenicznego przeszczepienia.</p> <p>W badaniu rejestracyjnym ELIANA ponad 60% chorych zostało poddanych wcześniejszej transplantacji, jednocześnie jedynie u 9% chorych po infuzji tisagenlecleucelu zachodziła konieczność allogenicznego przeszczepienia. Także w warunkach europejskich podstawowym kryterium włączenia do terapii tisagenlecleucelem pozostaje nawrót po transplantacji, tym samym przy odpowiedniej kwalifikacji pacjentów terapia CAR-T w zdecydowanej większości przypadków może doprowadzić do pełnego wyleczenia, bez konieczności dalszych interwencji.</p> <p>Klinika Transplantacji Szpiku, Onkologii i Hematologii Dziecięcej „Przyłodek Nadziei” Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego we Wrocławiu jest pierwszym i jedynym ośrodkiem w Polsce w pełni przygotowanym i akredytowanym do stosowania terapii tisagenlecleucelem u pacjentów pediatrycznych. Do tej pory zastosowaliśmy to leczenie u 4 pacjentów, kolejne dzieci oczekują na terapię CAR-T w najbliższym czasie. Nasze dotychczasowe obserwacje są bardzo obiecujące, komórki CAR-T są obecne wiele miesięcy po infuzji, u chorych uzyskano pełną remisję wraz z negatywizacją choroby resztkowej, przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa (zespół uwalniania cytokin w stopniu 1). Pacjenci nie wymagają allogenicznego przeszczepienia. Jedna z pacjentek miała pierwotnie oporną postać ALL z translokacją (17;19) i nie planujemy u niej przeprowadzenia allogenicznej transplantacji. Terapia CAR-T ma być z założenia terapią końcową. Warto podkreślić, że zdaniem ekspertów, jeśli stosujemy CAR-T z domeną kostymulującą 4-1BB, nie ma potrzeby konsolidacji leczenia allogenicznym przeszczepieniem. Komórki CAR-T są obecne wiele miesięcy po infuzji: u pacjenta nr 1 nawet 10 miesięcy po infuzji krąży kilka milionów komórek CAR-T w jego krwiobiegu, a był to pacjent, który zdaniem większości nie rokował. Podobnie jak Emily Whitehead, która 8 lat temu została skierowana na terapię paliatywną, a żyje i ma się świetnie dzięki tisagenlecleucelowi....</p>

	<p>Optymalna sekwencja leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej i rola transplantacji po terapii CAR-T pozostają niejasne i wymagają dalszych badań, w żadnym stopniu nie umniejsza to jednak wartości tisagenlecleucelu, który stwarza olbrzymią szansę terapeutyczną i realną perspektywę trwałego wyleczenia dla większości pacjentów z ALL, u których wyczerpano standardowe metody leczenia.</p>

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

3. 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 2016r., poz. 1536 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.