

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.53.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Yescarta (axicabtagene ciloleucel) w ramach programu lekowego: „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”

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 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 Konflikту 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 Konflikту 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 konflikту 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:

Iwona Hus

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Produkt leczniczy Yescarta (axicabtagene ciloleucel) w ramach programu lekowego: „Leczenie aksykabtagenem cyloleucel chorych na chłoniaki z dużych komórek B (ICD-10 C83, C85)”

Czego dotyczy DKI⁴:

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

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

.udział w spotkaniach zespołów doradczych organizowanych przez firmę Gilead, wykłady dla firmy

Gilead w trakcie konferencji naukowych

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

04.03.2021.....

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

04.03.2021.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>1. strona 47 (ostatni akapit) Ograniczeniem niniejszej analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących ocenianą interwencję z komparatorami (SoC, TIS, PIX), w tym prób klinicznych najwyższej wiarygodności co obniża wartość dowodową niniejszego opracowania. Jednocześnie wiarygodność porównań przeprowadzonych w analizie jest ograniczona z uwagi na charakter samej metody, a różnice zidentyfikowane w charakterystyce wejściowej pacjentów (szerzej opisane w rozdz. 4.1.4. Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy), dla których nie przeprowadzono dopasowania mogą wpływać na wyniki uzyskiwane w uwzględnionych badaniach, a tym samym mieć przełożenie na różnice uzyskiwane w porównaniu. Podsumowując wyniki zaprezentowane w ramach analizy MAIC jak i porównania bez dopasowania (naive comparison) obarczone są dużą niepewnością. Komentarz: Terapia CAR-T (preparat Yescarta) stanowiąca przedmiot wniosku była oceniana w badaniu klinicznym ZUMA-1 fazy 1/2. Inne terapie CART były również oceniane w badaniach klinicznych fazy 2. Dla terapii tego typu nie ma komparatorów, ponieważ były one stosowane w populacji chorych, dla których nie było żadnego skutecznego leczenia, ani standardu postępowania. Biorąc pod uwagę fakt dużej skuteczności terapii CAR-T przeprowadzenie badań III fazy byłoby niemożliwe ze względów etycznych. Należy podkreślić, aktualizacja badania ZUMA-1 po 4-letnim okresie obserwacji przedstawiona w trakcie zjazdu ASH w roku 2020, potwierdziła utrzymywanie się długotrwałej odpowiedzi u około 40% chorych leczonych CAR-T, dla których nie było wcześniej żadnej skutecznej terapii.</p> <p>2. Wytyczne PTOK2020 strona 24 W odnalezionych wytycznych opisujących postępowanie w leczeniu chłoniaków z dużych komórek B (DLBCL, PMBCL, HGBCL, TFL) terapia CAR-T rekomendowana jest przez wytyczne amerykańskie NCCN oraz europejskie ESMO (zalecenia dostosowane w związku z pandemią SARS-COV-2 dotyczą tylko DLBCL). O terapii CAR-T nie wspomina się w polskich wytycznych PTOK z 2020 r. Komentarz: Prowadzenie terapii CAR-T możliwe jest tylko w ośrodkach posiadających odpowiednią certyfikację. W trakcie przygotowywania Wytycznych PTOK2020 w polskie ośrodki były w trakcie certyfikacji, z tego powodu jak również z powodu braku refundowanego dostępu nie była zapewne zalecana, zwłaszcza, że możliwości zmiany sytuacji wydawały się wówczas bardzo odległe. Obecnie są już w Polsce ośrodki hematologiczne, które taką certyfikację posiadają, a kolejne są w trakcie procesu, co sprawia, że w przypadku refundacji można będzie ją w Polsce prowadzić.</p> <p>3. Uwagi do programu lekowego: strona 85 W opinii Agencji należałoby się również zastanowić, czy konieczne jest wyszczególnianie w kryteriach włączenia TFL i HGBCL obok DLBCL, jeżeli zgodnie</p>

	<p>z aktualną klasyfikacją są one jego podtypami. Podobna kwestia została poruszona przez EMA na etapie rejestracji produktu Yescarta (patrz rozdz. 3.1.2.3. Ocena Analityków Agencji) – ostatecznie treść wskazania skrócono do DLBCL i PMBCL.</p> <p>Komentarz: Zapis w programie lekowym dotyczy populacji chorych, w których stosowano preparat Yescarta w badaniu rejestracyjnym ZUMA-1. W mojej opinii pozostawienie takiego zapisu jest potrzebne, ponieważ ułatwi lekarzom jednoznaczne określenie populacji chorych, u których można zastosować CAR-T. Ma to również znaczenie wobec zmian które wraz z lepszym poznaniem biologii chłoniaków dokonywane są w ich klasyfikacji.</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*	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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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.