

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

| <b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b> |   |
|--|---|
| <b>Numer:</b>  | OT.4231.26.2021   |
| <b>Tytuł:</b>  | Wniosek o objęcie refundacją leku Reblozyl (Iuspaterecept) w ramach programu lekowego:<br>„Leczenie dorosłych pacjentów z niedokrwistością zależną od transfuzji z powodu zespołów mielodysplastycznych o ryzyku bardzo niskim, niskim i pośrednim z obecnością pierścieniowatych syderoblastów, u których wystąpiła niedostateczna odpowiedź na leczenie erytropoetyną, lub którzy nie kwalifikują się do takiego leczenia (ICD-10 D46.1)” |

*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](mailto:sekretariat@aotm.gov.pl).***

**UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту interesów będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.**

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

**Katarzyna Pawluczyk**

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

.....

<sup>1</sup> 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.)

<sup>2</sup> 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.)

<sup>3</sup> 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.)

Czego dotyczy DK1<sup>4</sup>:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: .....
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej  
Dla leku Reblozyl (Iuspatercept), zlecenie MZ 88/2021
- 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 pożyciu<sup>5</sup>:

- 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.

Pracownik i Pełnomocnik firmy Bristol-Myers Squibb

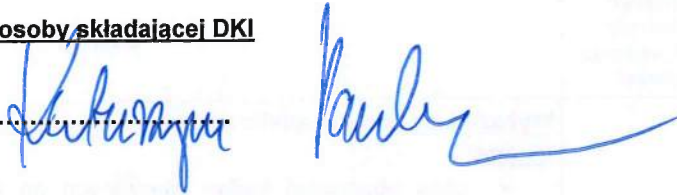
<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

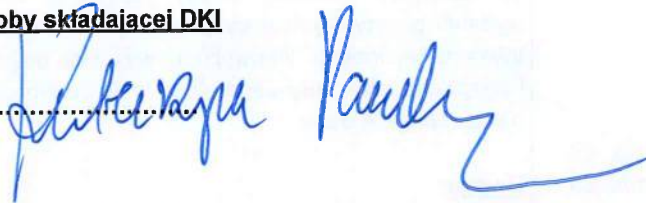
5.08.2021



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**

5.08.2021



## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer*<br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | Uwagi  |
|--|--|
| Rozdz. 13,<br>strona 88                              | <p><b>Wykaz niezgodności analiz względem wytycznych HTA</b></p> <p><b>Uwaga:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• czas obserwacji badań włączonych do AKL nie pozwalał na wykrycie wszystkich różnic między interwencjami (Wytyczne AOTMiT, rozdz. 2.5. Efekty zdrowotne).</li> <li>• mediany przeżycia całkowitego i czasu do progresji do AML nie były możliwe do oszacowania ze względu na małą liczbę zdarzeń, które wystąpiły do daty odcięcia danych (AKL wnioskodawcy, rozdz. 5.1.2 oraz 5.1.3, str. 76-77).</li> </ul> <p><b>Odpowiedź:</b></p> <p>W dokumentacji przedstawiono wyniki badania MEDALIST w najdłuższym, dostępnym okresie obserwacji (data odcięcia 1 lipiec 2019, mediana [zakres] czasu leczenia 50,9 [6,0-172,0] tyg. w LUS i 24,0 [7,0-103,0] tyg. w PLA, mediana obserwacji OS do 26,25 miesiąca). Prawdą jest, iż nie podano danych dotyczących np. mediany przeżycia całkowitego, ale nie wynika to z ograniczeń analiz, a z ograniczeń danych – mimo 26,25 miesięcznego okresu obserwacji nie osiągnięto np. właśnie mediany OS. Dodatkowo, chciałabym podkreślić, iż zaprezentowane dane są najszerszymi, do jakich AOTMiT miał w dostęp w toku ocen dla leku Reblozyl. Wcześniejsze (węższe) okresy obserwacji badania MEDALIST wystarczyły do wydania pozytywnych decyzji w przypadku ocen w ramach RDTL, czy w ramach Wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności. Skuteczność i bezpieczeństwo luspaterceptu zostały zatem uznane przez AOTMiT już w oparciu o wcześniejsze dane.</p> <p><b>Uwaga:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• dla niezależności od przetoczeń KKCz <math>\geq 8</math> tyg. (tyg. 1-24) przeprowadzono analizę w podgrupach chorych z różną charakterystyką początkową (AKL wnioskodawcy, rozdz. 5.1.1.1.1, str. 65-68).</li> </ul> <p><b>Odpowiedź:</b></p> <p>Przeprowadzona analiza w podgrupach to analiza eksploracyjna i jej wyniki zostały przedstawione jako dodatkowe. Jest to w mojej ocenie standardowe podejście stosowane dla pierwszorzędowych punktów końcowych pokazujące korzyść leku w różnych subpopulacjach.</p> <p><b>Uwaga:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• nie podano stopnia zgodności między analitykami dokonującymi selekcji na etapie analizy pełnych tekstów publikacji (Wytyczne AOTMiT, rozdz. 3.1.1. Źródła danych).</li> </ul> <p><b>Odpowiedź:</b></p> <p>Uprzejmie informuję, iż stopień zgodności między analitykami dokonującymi selekcji na etapie analizy pełnych tekstów publikacji wyniósł 100%.</p> <p><b>Uwaga:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• przedstawiono zdarzenia niepożądane interwencji, lecz nie wymieniono działań niepożądanych (Wytyczne AOTMiT, rozdz. 3.3.2. Zakres analizy bezpieczeństwa).</li> </ul> |

|   |  |
|---|--|
|   | <p><b><u>Odpowiedź:</u></b><br/>Zdarzenia niepożądane interwencji są raportowane w ramach badań klinicznych (ang. <i>adverse event</i>) i zostały zaprezentowane w rozdziale 6.1. Analizy klinicznej. Działania niepożądane (ang. <i>adverse reaction</i>) przedstawiono w Analizie problemu decyzyjnego w rozdz. 3.1.1.3 na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego oraz w Analizie klinicznej w rozdz. 8.1-8.4, w szczególności w odniesieniu do baz Uppsala, EMA oraz URPL.</p> <p><b><u>Uwaga:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>nie zapewniono dostępu do wszystkich danych cząstkowych (Wytyczne AOTMiT, rozdz. 3.4 Przedstawienie wyników).</li> </ul> <p><b><u>Odpowiedź:</u></b><br/>W mojej ocenie w ramach AKL udostępniono wszystkie dostępne, cząstkowe dane dotyczące leku Reblozyl (Iuspaterecept). W ramach wezwania do tzw. uzupełnienia wymagań minimalnych Agencja zwróciła się z prośbą o udostępnienie kilku dokumentów z danymi. Wszystkie dokumenty objęte prośbą Agencji zostały przekazane.</p> <p><b><u>Uwaga:</u></b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>nie przedstawiono oddzielnie i nie oceniono danych o efektywności praktycznej (w tym danych od płatnika) i eksperymentalnej (Wytyczne AOTMiT, rozdział 4.6 Ocena wyników zdrowotnych).</li> </ul> <p><b><u>Odpowiedź:</u></b><br/>W związku z tym, że Reblozyl (Iuspaterecept) to nowy lek (data pozwolenia na dopuszczenie do obrotu 25.06.2020 r.), w Polsce stosowany u pojedynczych chorych w ramach procedury RDTL, brak jest usystematyzowanych, np. w formie publikacji, danych na temat efektywności praktycznej czy eksperymentalnej leku. Również w ramach AKL nie odnaleziono odpowiednich badań. Ponadto, należy zauważyć, że wykorzystanie danych na temat efektywności praktycznej w analizach ekonomicznych jest ograniczone konstrukcją tych badań (zazwyczaj są to badania jednoramienne) i brakiem możliwości oceny „czystego” efektu klinicznego. Podsumowując, brak przedstawienia danych dotyczących efektywności praktycznej i eksperymentalnej nie wynika z ograniczeń analiz – wynika z braku istnienia takich danych, spowodowanych faktem, iż lek został zarejestrowany w ubiegłym roku.</p> |
| <p>Rozdz. 4.1.4, strona 30 oraz rozdz. 4.2.1.1, tabela 24, strona 40 i rozdz. 4.2.1.2, tabela 41, strona 49, tabela 42, strona 50-51, tabela 43, strona 51-52</p> | <p><b><u>Uwaga:</u></b><br/>ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy - dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez Agencję. Agencja przeprowadziła obliczenia statystyczne przy pomocy Microsoft Excel. Wartości odmiennych wyników, otrzymanych przez Agencję podawano w tabelach pod wynikami z AKL wnioskodawcy.</p> <p><b><u>Odpowiedź:</u></b><br/>W przypadku odsetka chorych z utrzymaną odpowiedzią oraz chorych, którzy utracili odpowiedź błąd w AKL wynika z omyłki pisarskiej. Natomiast pozostałe rozbieżności, które nie wpływają na wnioskowanie (jak ocena NNH) wynika z przyjętych zaokrągleń - dane w raporcie przyjmują założenie bardziej konserwatywne względem oszacowań Agencji.</p>  |

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

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

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

#### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

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

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

#### d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

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

<sup>6</sup> 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.

