

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.39.2021
Tytuł:	Mavenclad (kladrybina) ramach programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

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 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:Prof. dr hab. med. Alina Kułakowska

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Mavenclad (kladrybina) ramach programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

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.)

Ku

Czego dotyczy DK1⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości -dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
- Złożenie uwag w związku z upublicznionym 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:

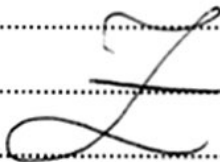
- nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),
- zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić


Kut.

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

16.11.2021r. 

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

16.11.2021r. 

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>Str. 47- Odniesienie się do zdania: <i>Badania dotyczące kladrybiny w tabletkach oraz porównanie pośrednie z komparatorami zostało przedstawione i omówione w AWA nr OT.4331.17.2018 Mavenclad. Wówczas przedmiotem oceny było wskazanie w brzmieniu leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego. Obecnie oceniane wskazanie sugeruje rozszerzenie dostępności kladrybiny dla pacjentów we wcześniejszym stadium choroby, obecnie leczonych w ramach programu B.29.</i></p>	<p>Populacja z dużą aktywnością choroby, zgodna z ChPL Mavenclad (str. 14, punkt 5.1. ChPL) powinna być podstawą do oceny skuteczności kladrybiny. W 2018 roku AOTMIT oceniając tę populację wydała pozytywną rekomendację, wskazując na przewagę kladrybiny nad wszystkim lekami 1 linii. Wtedy nie udało się zrefundować kladrybiny zgodnie z ChPL, ponieważ kryteria w programie lekowym zostały ostatecznie zawężone w porównaniu z rekomendacją Agencji. Aktualna ocena dotyczy dokładnie tej samej populacji co poprzednia tj. populacji z dużą aktywnością choroby.</p> <p>https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/121/REK/RP_85_2018_Mavenclad.pdf</p>
<p>Str. 67 - odniesienie się do zdania/dotyczy zdania: <i>Zastosowanie kladrybiny w tabletkach u pacjentów z RRSM wiąże się z istotnie statystycznie mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia nawrotu,</i></p>	<p>W metaanalizie <i>Siddiqui 2018</i> w odniesieniu do populacji zgodnej z zarejestrowanym wskazaniem kladrybiny w tabletkach tj. o dużej aktywności i aktywności mimo stosowanego leczenia (HDA +DAT) wykazano, że stosowanie kladrybiny było związane z istotną statystycznie redukcją ARR o 65% vs placebo i nieznaczącą, ale numeryczną przewagą (o 34%) kladrybiny w tabletkach nad fumaranem dimetylu w zakresie ARR. W tej samej pracy oceniającej wpływ 12 leków z grupy DMT na wystąpienie rzutu, kladrybina była czwartym, najwyżej ocenionym lekiem za alemtuzumabem, natalizumabem i okrelizumabem, innymi wysokoefektywnymi lekami, aktualnie refundowanymi dla ograniczonej populacji chorych w 2 linii leczenia. Fumaran dimetylu</p>

<p>rozumianego jako rzut SM w ciągu roku w porównaniu ze wszystkimi finansowanymi technologiami, za wyjątkiem fumaranu dimetylu, z którym jest porównywalny.</p>	<p>podobnie jak i inne leki refundowane w programie B29 jest klasyfikowany jako terapia o umiarkowanej skuteczności.</p> <p>Wykazano też przewagę kladrybiny w tabletkach nad fumaranem dimetylu w zakresie wskaźnika NEDA-3. NEDA to istotny punkt końcowy łączący najważniejsze cele terapeutyczne: brak aktywności rzutowej, postępu niepełnosprawności oraz aktywności rezonansowej w MRI. Różnica w NEDA-3 na korzyść kladrybiny (prawie 2 razy wyższa szansa osiągnięcia NEDA-3 w porównaniu do DMF (1.76 (95%CrI:1.02; 3,03): NNT =9 (95% CrI:5;247) świadczy o dodatkowej istotnej korzyści klinicznej ze stosowania tego leku (2)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Siddiqui MK, Khurana IS, Budhia S, Hettle R, Harty G, Wong SL. Systematic literature review and network metaanalysis of cladribine tablets versus alternative disease-modifying treatments for relapsing-remitting multiple sclerosis. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2018 Aug;34(8):1361-1371. doi: 10.1080/03007995.2017.1407303. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29149804. 2. Bartosik-Psujek H, Kaczyński Ł, Górecka M, Rolka M, Wójcik R, Zięba P, Kaczor M. Cladribine tablets versus other disease-modifying oral drugs in achieving no evidence of disease activity (NEDA) in multiple sclerosis-A systematic review and network meta-analysis. <i>Mult Scler Relat Disord</i> 2021; 49:102769
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

* 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.

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.)

Best.