

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.45.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Calquence (acalabrutynibum) w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej akalabrutynibem (ICD-10 C 91.1)”

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.

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/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

.....

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 2021 r., poz. 523 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 2021 r., poz. 1285 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 2021 r., poz. 1285 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.),
- x zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 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.
 - X 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 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.

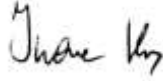
Uczestnictwo w obradach Zespołu Doradczego firmy Astra Zeneca

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

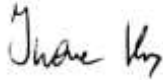
24.11.2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jana K.' with a stylized flourish at the end.

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

24.11.2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Jana K.' with a stylized flourish at the end.

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Strona 17 (Rozdział 3.2 Problem zdrowotny, Rokowanie i przebieg naturalny PBL)	<p>W przedstawionej analizie czynników rokowniczych nie uwzględniono stanu mutacyjnego <i>IGVH</i>, który uważany jest obecnie za najważniejszy czynnik prognostyczny w odniesieniu do całkowitego przeżycia chorych na PBL. Status mutacyjny genów dla <i>IGVH</i> ma również znaczenie predykcyjne – brak mutacji <i>IGVH</i> koreluje z istotnie krótszym czasem odpowiedzi na immunochemioterapię (Fischer et al. <i>Blood</i> 2017, Thompson et al. <i>Blood</i>. 2016). Nowe terapie celowane, takie jak inhibitory BTK (np. ibrutynib, akalabrutynib) są skutecznie niezależnie od stanu mutacji, z tego względu zgodnie z obecnymi zaleceniami powinny być terapią z wyboru (Eichhorst et al. <i>Ann Oncol</i> 2021, Society of Hematologic Oncology (SOHO 2021) https://www.targetedonc.com/view/ighv-and-tp53-remain-important-prognostic-ctl-biomarkers)</p> <p>Status mutacyjny nie zmienia się w trakcie choroby w związku z czym oznaczenie wykonuje się tylko raz i takie badanie jest zalecane przed rozpoczęciem leczenia 1. linii.</p>
Strona 43 Rozdział 4.3 (Komentarz Agencji Bezpieczeństwa i skuteczności leczenia)	<p>Wśród komparatorów w pierwszej linii leczenia nie uwzględniono zalecanych w polskich wytycznych praktyki klinicznej schematów kładrybina + cyklofosfamid + rytuksymab (CCR) i duże dawki metylprednizolonu + rytuksymab (HDMP+R), co w mojej opinii nie jest to istotne z poniższych względów: schemat CCR jest obecnie rzadko stosowany w Polsce (1%?) a schemat HDMP+R jest uwzględniony w zaleceniach polskich tylko dlatego, nie ma innych refundowanych opcji terapii z dla chorych z <i>del17p/mutTP53</i> w 1. linii terapii. U chorych tych powinny być zastosowane nowe terapie celowane, które stwarzają szanse na uzyskanie odpowiedzi i wydłużenie czasu przeżycia, a nie schemat paliatywny jak HDMP+R. Należy przy tym pamiętać o działaniach niepożądanych kortykosteroidów, m. In. Immunosupresji, u chorych, u których występują często zaburzenia odporności związane z chorobą podstawową. W grupie chorych wysokiego ryzyka (z mutacją <i>TP53</i>/delecją 17p oraz u chorych z niezmutowanym statusem <i>IGVH</i>) inhibitory BTK pozwalają na skuteczną kontrolę choroby (Burger et al., <i>Leukemia</i> 2020, Woyach et al. <i>N Engl J Med.</i> 2018 , Sharman et al., <i>Lancet</i> 2020).</p> <p>Dodatkowym aspektem, który należałoby uwzględnić, związanym z zaburzeniami odporności występującymi w przebiegu PBL jest wyłącznie doustny sposób dawkowania akalabrutynibu. U chorych na PBL obserwowano znacznie cięższy przebieg COVID-19 w porównaniu do populacji ogólnej ze śmiertelnością sięgającą 30%. Ta grupa pacjentów ma też znacznie słabszą odpowiedź na szczepienia przeciw COVID-19. Leczenie doustne pozwala uniknąć hospitalizacji niezbędnej przy leczeniu dożylnym. Akalabrutynib jako terapia doustna umożliwia prowadzenie leczenia w sposób całkowicie ambulatoryjny, zwiększając tym samym bezpieczeństwo terapii.</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

* 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

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 2021 r., poz.523 z późn. zm.)

--	--

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