

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.59.2021
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Imbruvica (ibrutynibum) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową ibrutynibem (ICD 10: C91.1)”

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 analizy 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:

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

Iwona Hus

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 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

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.

....udział w spotkaniach doradczych organizowanych przez firmę Janssen dotyczących konsultacji treści programów lekowych

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKl

...03.02.2022.

Jana K

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKl 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 DKl

03.02.2022

Jana K

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Uwaga ogólna	<p>Objęcie refundacją wnioskowanego leku w pierwszej linii leczenia chorych na PBL (przewlekłą białaczkę limfocytową) jest bardzo oczekiwane przez środowisko hematologów, ponieważ stworzy możliwość zastosowania skutecznego leczenia zależnego od czynników ryzyka, zalecanego we wszystkich międzynarodowych jak i polskich wytycznych.</p> <p>Zgodnie z obowiązującymi standardami, leczenie pierwszej linii PBL powinno być spersonalizowane i zależne od genetycznych czynników ryzyka, stanu sprawności, chorób współistniejących.</p> <p>Aktualne wytyczne zarówno Polskie (PTHiT-PALG 2021, PTOK 2020), jak europejskie (ESMO 2020), zalecają stosowanie inhibitorów BTK w 1linii leczenia we wnioskowanej populacji, powinno to być leczenie z wyboru w miejsce dotychczas stosowanej chemoimmunoterapii.</p> <p>Liczne dane kliniczne wskazują, że chorzy, u których stwierdzono delecję 17p, mutację TP53 lub niezmutowany status genów kodujących łańcuchy ciężkie immunoglobulin (IGHV) stanowią grupę, u których immunochemioterapia nie powinna być stosowana z uwagi na małą skuteczność - krótki czas trwania odpowiedzi. Chorzy ci powinni otrzymać nowe terapie celowane już od pierwszej linii leczenia. Inhibitory BTK niwelują niekorzystny wpływ czynników genetycznych na rokowanie – ich skuteczność nie różni się u chorych z lub bez niekorzystnych czynników).</p>
wybór komparatora dla IBR w analizach: rozd. 3.6 (strona 22),	<p>Terapie, które aktualnie można zastosować u pacjentów w ramach 1linii leczenia PBL to chemoimmunoterapia. Najczęściej w polskiej praktyce w populacji pacjentów w gorszym stanie wydolności fizycznej z chorobami współistniejącymi stosowano się schemat chlorambucyl + obinutuzumab (CHB+ O), a od niedawna dostępny jest skuteczniejsze leczenie w postaci schematu wenetoklaks + obinutuzumab (V+O). Schemat chlorambucyl + rytuksymab (ChB+R) jest opcją wybieraną rzadziej, ze względu na jego najmniejszą skuteczność oraz potwierdzoną w badaniach klinicznych skuteczność innych schematów, zwłaszcza V + O.</p> <p>Potwierdza to również opinia prof. Wołowca przedstawiona w analizie, z którą się zgadzam.</p>

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

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.)

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
porównanie pośrednie IBR vs CHB+R	Przedstawione oszacowanie skuteczności IBR vs. CHB+R budzi wątpliwości, ponieważ wyniki badania klinicznego CLL11 jednoznacznie wykazały, że schemat CHB+R jest mniej skuteczny niż schemat CHB+O. Uważa się, że nie jest on obecnie standardem leczenia. Tym samym, uwzględniając dane z tego badania dla porównania tych schematów z ibrutynibem, wnioski powinny być analogiczne.
porównanie z AKA rozdz. 4.3.	Przedstawione przez Agencję zestawienie wyników badań dla ibrutynibu i akalabrutynibu wskazuje, że obie te terapie są skuteczne i bezpieczne w leczeniu pierwszej linii chorych na PBL. Zgonie z wytycznymi klinicznymi (m.in. PTHIT-PALG 2021 i ESMO 2020) obie te terapie są rekomendowane i określane jako porównywalne pod względem skuteczności.

* 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
Populacja docelowa	Należy zaznaczyć, że obecnie w Polsce wykonywanie testów cytogenetycznych oraz molekularnych w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych nie jest powszechną praktyką. Wynika to głównie z faktu dotychczasowego braku dostępności terapii celowanych, ale również, w przypadku badań molekularnych, zwłaszcza stanu mutacyjnego IGVH z ograniczonej liczby certyfikowanych laboratoriów, które mogą wykonywać takie oznaczenie (oznaczenie statusu IGHV - obecnie w Polsce około 6 ośrodków). Tym samym w początkowym okresie refundacji terapii celowanych, populacja docelowa do leczenia będzie prawdopodobnie nieduża, w

	mojej ocenie około 100 - 200 nowych pacjentów rocznie, zwłaszcza, że istotna liczba chorych zostanie zakwalifikowana do leczenia w programie lekowym wenetoklaks + obinutuzumab

* 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.