

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.8.2022
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego: „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”

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: Krzysztof Kornas

Dotyczy wniosków będących przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wnioski o objęcie refundacją leku Lynparza (olaparyb) w ramach programu lekowego: „B.50 Leczenie chorych na raka jajnika, raka jajowodu lub raka otrzewnej (ICD-10: C56, C57, C48)”

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)

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 upublicznonym 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.),
- 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 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;

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.

⁵ niepotrzebne skreślić

Opis powinien być możliwie zwięzły.

Jestem świadomy odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

.....

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

.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdział, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.3, str. 25	<p>Dotyczy oszacowań populacyjnych w opiniach ekspertów klinicznych:</p> <p>W opinii ankietowanych ekspertów klinicznych liczebność populacji chorych wysokiego ryzyka, których mogłoby dotyczyć leczenie olaparybem wraz z bewacyzumabem z zaburzeniami HRD (w tym BRCA) wynosi od 400 do 594 chorych rocznie, [REDACTED]</p> <p>Według oszacowań Wnioskodawcy liczba chorych, których mogłaby dotyczyć wnioskowana terapia olaparybem wraz z bewacyzumabem wynosi [REDACTED] chorych rocznie, [REDACTED]</p> <p>W opinii wnioskodawcy dane przekazana w opiniach eksperckich wydają się być istotnie przeszacowane.</p> <p>Różnica względem oszacowań ekspertów wynika z przyjęcia następujących punktów odc [REDACTED]</p> <p>Przyjęcie powyższych punktów odcięcia w opinii Wnioskodawcy pozwala na dużo większą precyzję w oszacowaniu liczebności populacji docelowej. [REDACTED]</p>



[REDAKTOWANE]

oraz

Uwagi dotyczące poprawności wyboru komparatora oraz fragmentu: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] **Należy zwrócić uwagę na sprzeczność powyższego argumentu z opinią eksperta klinicznego, która na pytanie „Czy w praktyce klinicznej, po stwierdzeniu platynowrażliwości u pacjentki, wykonuje się test na obecność mutacji HRD/BRCA1/2?” brzmiała: „Tak - W chwili obecnej dostępna jest możliwość oceny występowania patogennych mutacji w genach BRCA1/2 za pomocą techniki NGS finansowane ze środków publicznych. Dobra praktyka kliniczna oraz zalecenie polskich towarzystw naukowych (PTGO) wskazują ten moment w czasie leczenia jako optymalny na wykonanie badań genetycznych.”**

Odpowiedź Wnioskodawcy:

A.D.1: [REDAKTOWANE]

A.D.2:

1. Na samym wstępie należy podkreślić, że analitycy Agencji uznali, że „wybór komparatorów dokonany przez wnioskodawcę jest prawidłowy”.

2. Odnosnie do porównania olaparybu stosowanego w połączeniu z bewacyzumabem do bewacyzumabu – Wnioskodawca zgadza się z przytoczoną opinią eksperta, według której w chwili obecnej wykonywana jest diagnostyka molekularna po stwierdzeniu platynowrażliwości, jednakże zwraca uwagę, że **czas oczekiwania na wynik oznaczenia wynosi kilka tygodni**, zatem decyzja co do wyboru terapii zapada wcześniej niż jest dostępny wynik oznaczenia mutacji. Dlatego też chore wysokiego ryzyka (resztki > 1 cm), którym wykonywana jest diagnostyka molekularna kierowane są do leczenia z zastosowaniem chemoterapii z bewacyzumabem, a dopiero gdy znany jest wynik oznaczenia mutacji podejmowana jest **decyzja o optymalizacji leczenia podtrzymującego**. Tym samym nie zachodzi sprzeczność argumentacji Wnioskodawcy z opinią eksperta.

W fazie leczenia podtrzymującego u chorych po suboptymalnej cytoredukcji (po leczeniu indukcyjnym opartym o związki platyny +/- bewacyzumab i potwierdzeniu platynowrażliwości oraz potwierdzeniu istnienia zaburzeń rekombinacji homologicznej) **zalecanym postępowaniem jest terapia inhibitorem PARP +/- w skojarzeniu z bewacyzumabem** (przy czym tylko w badaniu PAOLA-1 udowodniono skuteczność inhibitora PARP – olaparybu w skojarzeniu z bewacyzumabem). Monoterapia bewacyzumabem w żadnych zaleceniach nie jest rekomendowana jako **terapia podtrzymująca** u chorych z zaburzeniami rekombinacji homologicznej i w żadnym badaniu bewacyzumab nie był specyficznie oceniany u pacjentów we wnioskowanej populacji.

3. Odnosnie do porównania olaparybu stosowanego w połączeniu z bewacyzumabem do olaparybu stosowanego w monoterapii u chorych wysokiego ryzyka z mutacjami BRCA – podobnie, z uwagi na **inny moment decyzyjny terapii**, który wynika z oczekiwania na

wynik oznaczenia mutacji u chorej, obecnie refundowany olaparyb nie stanowi komparatora dla wnioskowanej terapii olaparyb i bewacyzumab.

4.Wnioskodawca pragnie podkreślić także, że celem zapewnienia pełnego spektrum porównań ze wszystkimi dostępnymi technologiami alternatywnymi dostarczył na prośbę Agencji porównanie terapii olaparybem i bewacyzumabem z terapią niraparybem (populacja wysokiego ryzyka). Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami terapia olaparybem i bewacyzumabem okazała się mniej kosztowna niż terapia niraparybem.

**Rozdział
4.1.4., str
49-50**

<p>Rozdział 8, str. 77 (tabela)</p>	<p><i>Dotyczy uwagi eksperta do zapisu programu lekowego (kryteria kwalifikacji, punkt 3)</i></p> <p>Wnioskodawca wnosi o przyjęcie następującej uwagi:</p> <p>Proponowane przez eksperta poprawki do zapisów programu były już przedmiotem uzgodnień z Konsultantem Krajowym w dziedzinie ginekologii onkologicznej oraz Ministrem Zdrowia [redacted] a ich uzgodniona treść jest przywołana na stronie 16 AWA.</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

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.)

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

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