

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.45.2022
Tytuł:	Ultomiris (rawulizumab) w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) ICD-10 D59.5

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: Joanna Drozd-Sokołowska

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Ultomiris (rawulizumab) w leczeniu nocnej napadowej hemoglobinurii (PNH) ICD-10 D59.5.

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.)

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 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.
 - 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.

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

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

3.11.2022, Joanna Drozd-Sokołowska

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

3.11.2022 Joanna Drozd-Sokołowska

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Uwaga ogólna	<p>Nocna napadowa hemoglobinuria (PNH) to przewlekła, postępująca, wyniszczająca i zagrażająca życiu choroba rzadka, charakteryzująca się między innymi niedokrwistością hemolityczną i powikłaniami zakrzepowo-zatorowymi. NNH może być przyczyną przedwczesnego zgonu.</p> <p>W Polsce aktualnie dla pacjentów chorych na PNH w ramach finansowania ze środków publicznych dostępny jest ekulizumab, pierwszy zarejestrowany inhibitor składnika C5 układu dopełniacza, dostępny na świecie od 2007 roku, w Polsce od 2018.</p> <p>Rawulizumab jest drugim z zarejestrowanych inhibitorów składnika C5 układu dopełniacza w leczeniu PNH. Zgodnie z ChPL rawulizumab zarejestrowany jest w populacji dorosłych oraz dzieci (o masie ciała ≥ 10 kg) z nocną napadową hemoglobinurią u pacjentów z hemolizą i jednym lub kilkoma objawami klinicznymi wskazującymi na dużą aktywność choroby oraz u pacjentów, u których leczenie ekulizumabem, przez okres co najmniej 6 miesięcy, pozwoliło na uzyskanie stabilnych parametrów hemolizy definiowanych aktywnością enzymu LDH ($<1,5$ ULN.)</p> <p>Rawulizumab był porównywany z ekulizumabem w badaniach klinicznych zaprojektowanych w taki sposób, żeby wykazać, że rawulizumab jest nie mniej skuteczny niż ekulizumab (tzw. badania typu „non-inferiority”). Wyniki tych badań wskazują na porównywalną skuteczność rawulizumabu i ekulizumabu w zakresie większości punktów końcowych. Należy jednak podkreślić przewagę rawulizumabu nad ekulizumabem pod względem redukcji częstości występowania przełomów hemolitycznych. Badania kliniczne rawulizumabu wskazują, że u żadnego z pacjentów nie wystąpił przełom hemolityczny związany z niekompletną inhibicją białka C5, a częstość występowania przełomów hemolitycznych jest mniejsza niż w przypadku ekulizumabu.</p> <p>Dodatkowo ze względu na wydłużony okres półtrwania rawulizumabu częstość podawania leku jest znacznie korzystniejsza niż w przypadku ekulizumabu. Rawulizumab podawany jest co 8 tygodni, w porównaniu do podawania co 2 tygodnie dla ekulizumabu. Zmniejszenie częstości wizyt związanych z podaniem leku wpływa na poprawę jakości życia Pacjentów, znacznie mniej zaburza ich życie prywatne i zawodowe. W przypadku podań co 2 tygodnie Pacjenci żyją w notorycznym stresie związanym z koniecznością uzyskania akceptacji dla swojej absencji/spóźnienia; rytm urlopów dopasowany jest do terminów wlewów, zaś czas urlopu nie może przekraczać 13 dni. Korzystniejszy schemat dawkowania może przyczynić się z jednej strony do aktywizacji chorych i ich powrotu do większej aktywności zawodowej, z drugiej zmniejszyć</p>

	<p>napięcie związane z koniecznością tłumaczenia, że wlewy inhibitora C5 są niezbędne do życia.</p> <p>Warto zwrócić również uwagę na fakt, że zmniejszenie częstości wizyt związanych z podaniem leku jest korzystne dla ośrodka realizującego leczenie poprzez redukcję kosztów i obciążenia personelu medycznego.</p> <p>Co za tym idzie finansowanie rawulizumabu dla pacjentów z PNH w Polsce, zarówno u pacjentów z hemolizą i jednym lub kilkoma objawami klinicznymi wskazującymi na dużą aktywność choroby oraz u pacjentów, którzy są klinicznie stabilni po otrzymywaniu leczenia ekulizumabem przez co najmniej 6 ostatnich miesięcy jest uzasadnione z perspektywy klinicznej i wpłynie na poprawę sytuacji pacjentów z PNH. Należy podkreślić, iż refundacja leku zarówno dla pacjentów wcześniej nieleczonych, jak i leczonych wcześniej ekulizumabem pozwoli na wybór przez lekarza najbardziej optymalnej opcji terapeutycznej dla pacjenta. Rawulizumab pozwala kontrolować objawy choroby w stopniu nie gorszym niż ekulizumab, przy jednoczesnej trwalszej inhibicji białka C5 i dłuższych odstępach pomiędzy kolejnymi podaniami.</p> <p>Podkreślenia wymaga fakt, że rawulizumab nie jest lekiem, który może być stosowany w przypadku niepowodzenia leczenia innym inhibitorem C5, w tym ekulizumabem. Mechanizm działania ekulizumabu i rawulizumabu jest tak sam. W związku z tym rawulizumab może być stosowany dokładnie w tych samych sytuacjach klinicznych co ekulizumab, co przedstawiono powyżej. Niepowodzenie leczenia ekulizumabem/ rawulizumabem wymagałoby zastosowania leków działających na inne punkty uchwytu niż białko C5.</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

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.)

* 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.

