

2023 -03- 01

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

lp. z konta wpł.
liczba zł. *1466*

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.67.2022
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktów leczniczych Opdivo (niwolumab) i Yervoy (ipilimumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka przetyku i żołądka (ICD-10: C15-C16)”

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.

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:

ALEKSANDRA RUDNICKA

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją produktów leczniczych Opdivo (niwolumab) i Yervoy (ipilimumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na zaawansowanego raka przetyku i żołądka (ICD-10: C15-C16)”

Czego dotyczy DKI⁴:

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

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

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 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 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;

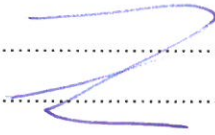
posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym 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.

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.

.....
.....
.....

⁵ niepotrzebne skreślić

.....
.....
.....


Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

1.03.2023 Aleksandra Ruchnicka
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

1.03.2023 Aleksandra Ruchnicka
.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Rak przełyku (EC) jest 7 najczęstszym nowotworem na świecie i 6 najczęstszą przyczyną zgonów związanych z nowotworami. Rak przełyku był odpowiedzialny za około 1 na 20 zgonów z powodu raka w 2018 r. na świecie. W Polsce w 2018 roku odnotowano 1468 zachorowań na nowotwór przełyku, z czego ponad 1161 u mężczyzn (79%) i około 307 u kobiet (21%). Większość zachorowań na nowotwory złośliwe przełyku występuje po 50 roku życia.</p> <p>Najczęstszym typem histologicznym nowotworów przełyku jest rak płaskonabłonkowy (84%). Głównymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zachorowania na płaskonabłonkowego raka przełyku są palenie tytoniu oraz spożywanie alkoholu (w ok. 90% przypadków).</p> <p>Wyniki leczenia raka przełyku pozostają niezadowolające. Wynika to głównie ze znacznego zaawansowania nowotworu w momencie rozpoznania oraz z jego niewielkiej wrażliwości na radio- i chemioterapię. Przerzutowy rak przełyku wiąże się ze złym rokowaniem. Wskaźnik 5-letniego przeżycia we wszystkich stadiach jest niski - <20%, a w stadium przerzutowym nawet <5 do 8%. W chorobie zaawansowanej lub z przerzutami mediana przeżycia wynosi <1 rok przy zastosowaniu chemioterapii.</p> <p>Niwolumab jest pierwszym inhibitorem PD-1, dla którego wykazano przewagę w zakresie przeżycia całkowitego (OS) i trwałych odpowiedzi przy zastosowaniu w skojarzeniu z chemioterapią lub z IPI w porównaniu z samą chemioterapią u nieleczonych wcześniej pacjentów z zaawansowanym ESCC. Pacjenci z nieoperacyjnym zaawansowanym, nawrotowym lub przerzutowym ESCC, którzy byli leczeni schematami opartym na NIVO, utrzymali jakość życia.</p> <p>Opublikowane wyniki wskazują, że oba schematy NIWO + chemiot., jak i NIWO + IPI są nowym standardem leczenia 1L pacjentów z zaawansowanym ESCC. Niwolumab w skojarzeniach w leczeniu pierwszej linii płaskonabłonkowego raka przełyku jest rekomendowany przez: NCCN, ESMO.</p> <p>Na świecie rak żołądka mimo trwającego wiele dekad spadku zachorowalności i umieralności nadal pozostaje czwartym najczęstszym nowotworem i drugą przyczyną zgonów nowotworowych. Nowotwory żołądka w Polsce są szóstą przyczyną zachorowań u mężczyzn i dziesiątą u kobiet oraz odpowiednio czwartą i siódmą przyczyną zgonów nowotworowych. Co roku notuje się w Polsce 5200 nowych zachorowań i zgonów. Podobna liczba zachorowań i zgonów wynika ze złego rokowania.</p> <p>Większość zachorowań (60%) występuje po 65. roku życia. Zgony z powodu raka żołądka również najczęściej występują w najstarszej grupie wiekowej (65% — mężczyźni i 70% — kobiety). Ryzyko zachorowania na raka żołądka u mężczyzn jest około 2-3 razy wyższe niż u kobiet. Trendy zachorowalności i umieralności w nowotworach żołądka u obu płci wykazują długoletnią tendencję malejącą.</p> <p>Czynnikiem predysponującym do zachorowania jest zakażenie <i>Helicobacter pylori</i>, zły sposób odżywiania (dieta uboga w antyoksydanty, świeże warzywa i owoce, a bogata w produkty wędzone, smażone, słone, konserwowane związkami azotowymi), palenie papierosów, nadmierna masa ciała czy skłonności genetyczne (np. polipowatość młodzieńcza, zespół Lyncha).</p>

	<p>Szacuje się, że około 90% wszystkich nowotworów tego narządu stanowi gruczolakorak</p> <p>Rak żołądka zwykle jest rozpoznawany w zaawansowanym stadium (ok.35% rozpoznań). Choroba na początku daje skąpe, niecharakterystyczne objawy jak ból brzucha czy utrata masy ciała. Odsetek chorych przeżywających 5 lat wynosi na świecie ok 5% natomiast w polskiej populacji około 16% u mężczyzn i 20% u kobiet. W chorobie zaawansowanej lub przerzutowej (HER2-) mediana czasu przeżycia z chemioterapią wynosi <1 rok.</p> <p>Niwolumab jest pierwszym inhibitorem PD-1, dla którego wykazano przewagę w zakresie przeżycia całkowitego (OS), PFS i trwałych odpowiedzi przy zastosowaniu w skojarzeniu z chemioterapią w porównaniu z samą chemioterapią u nieleczonych wcześniej pacjentów z zaawansowanym gruczolakorakiem żołądka (GC), wpustu (GEJC) i przełyku (EAC).</p> <p>Leczenie NIVO plus chemioterapia pozwoliło na utrzymanie jakości życia pacjentów ze zmniejszonym ryzykiem pogorszenia objawów w porównaniu z chemioterapią i bez dodatkowych niepokojących sygnałów z powodu działań niepożądanych. Opublikowane wyniki wskazują, że schemat NIWO + chemiot. powinien być nowym standardem leczenia 1L pacjentów z zaawansowanym GC/GEJC i EAC.</p> <p>Niwolumab w skojarzeniach w leczeniu pierwszej linii GC/GEJC i EAC jest rekomendowany przez NCCN, ESMO.</p> <p>Terapie skojarzone, z zastosowaniem nowoczesnych immunoterapeutyków takich Niwolumab są leczeniem przyszłości, zwiększają szanse przeżycia dla pacjentów z rakami przełyku i żołądka, dla których dotychczas nie było innego leczenia poza chemioterapią czy radioterapią. Dają realną możliwość, potwierdzoną badaniami klinicznymi, na zwiększenie w Polsce liczby pacjentów z pięcioletnim przeżyciem, dlatego powinny być refundowane dla naszych chorych.</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.