

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.65.2022
Tytuł:	Aspaveli (pegcetakoplan) 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 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:

Krzysztof Stepka

.....

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Aspaveli (pegcetakoplan) 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 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 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 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.

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

27.03.2023

.....

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

27.03.2023

.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 4.1.4. (str. 32)	<p><u>Dotyczy dodatkowych ograniczeń zidentyfikowanych przez analityków</u></p> <p>Badanie PEGASUS obejmowało stosunkowo małą populację, ale należy podkreślić, że nocna napadowa hemoglobinuria jest schorzeniem spełniającym kryteria choroby rzadkiej stąd też mniejszą liczbę pacjentów można zrekrutować do badania klinicznego.</p> <p>Pomimo, że faza RCT badania PEGASUS była relatywnie krótka (16 tygodni), to są również dostępne wyniki dotyczące otwartej fazy przedłożonej, trwającej 32 tygodnie, podczas której wszyscy pacjenci włączeni do badania otrzymywali pegcetakoplan; umożliwia to ocenę długofalowej skuteczności i bezpieczeństwa pegcetakoplanu; w sumie obserwacja kliniczna efektów podawania pegcetakoplanu wynosiła 48 tygodni.</p> <p>Obniżenie oceny wiarygodności badania PEGASUS wynikało z braku zamaskowania (próba otwarta); wpływ braku zamaskowania na uzyskane wyniki kliniczne był jednak ograniczony ze względu na oparcie się w odniesieniu do podstawowych punktów końcowych badania na parametrach obiektywnych, niezwiązanych z subiektywnym nastawieniem pacjenta do podawanego leczenia.</p> <p>W ramach wstępnej fazy badania (run in) w przypadku wszystkich pacjentów zastosowano ten sam schemat farmakoterapii oparty o podawanie zarówno ekulizumabu jak pegcetakoplanu dzięki czemu w momencie rozpoczęcia właściwej fazy badania nie stanowiło to różnicy pomiędzy grupą badaną a grupą kontrolną.</p> <p>Wyniki wskazują na wyraźną przewagę pegcetakoplanu; w fazie run in dodanie pegcetakoplanu do terapii ekulizumabem znacznie poprawiło wyniki w grupie badanej i kontrolnej, a potem w grupie zrandomizowanej do pegcetakoplanu w monoterapii utrzymywał się efekt z fazy run-in podczas gdy w fazie RCT wyniki w grupie chorych leczonych ekulizumabem uległy pogorszeniu.</p>
Rozdz. 5.2.3. (str. 44)	<p><u>Dotyczy opisu wyniku analizy wrażliwości dla analizy ekonomicznej</u></p> <p>[Redacted text]</p>

	<p>[Redacted text]</p> <p>Powyższe potwierdza wiarygodność założeń dotyczących dawkowania w analizie podstawowej oraz wnioski z tej analizy.</p>
<p>Tabela 31. (wiersze: 2., 4. i 6.) i rozdz. 6.3.1. (str. 53)</p>	<p><u>Dotyczy założeń oceny liczebności populacji docelowej:</u></p> <p><u>1. Odsetek występowania niedokrwistości</u> Wnioskodawca nie dysponował informacjami na temat prawdopodobieństwa występowania niedokrwistości wśród pacjentów kontynuujących leczenie ekulizumabem w Polsce. Wykorzystano więc jedyne dostępne źródło informacji – opinie ekspertów klinicznych.</p> <p><u>2. Ryzyko dyskontynuacji leczenia ekulizumabem</u> Roczne ryzyko dyskontynuacji określono na podstawie informacji NFZ prezentowanych w AWA dla Ultomiris (OT.4231.1.2021), tj. 4 zaobserwowane dyskontynuacje w okresie od kwietnia 2018 do czerwca 2021 roku. Mając na uwadze brak informacji na temat okresu obserwacji u każdego pacjenta, przeprowadzono uproszczone obliczenia zakładające liczebność kohorty pacjentów obserwowaną w tym okresie na poziomie całkowitej liczebności chorych leczonych w tym okresie ([Redacted]) pomniejszonej o 1 zgon. Tej liczebności przypisano pełny okres obserwacji, wykorzystany do oceny rocznego współczynnika występowania dyskontynuacji. Należy zwrócić uwagę na fakt, że wiarygodna metoda estymacji tego współczynnika wymaga dostępnych informacji na temat okresu leczenia/okresu obserwacji każdego pacjenta z osobna. Tym samym przyjęto w wariantach skrajnych odmienne wartości ryzyka dyskontynuacji, zakładając jednocześnie, że nie powinna ona przekroczyć 5% rocznie.</p> <p><u>3. Udział pegcetakoplenu</u> Konserwatywnie przyjęto bardzo wysoki stopień przekwalifikowania się pacjentów z niedokrwistością kontynuujących leczenie ekulizumabem na stosowanie pegcetakoplenu z uwagi na dowody kliniczne potwierdzające przewagę kliniczną tego leku. Nie była</p>

	możliwa ocena oczekiwanego wykorzystania pegcetakoplanu na podstawie dostępnych źródeł danych.
--	--

* 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.

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.)

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.