

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.5.2023
Tytuł:	Opdivo (niwolumab) w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej cystektomii z cechą R0

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:

Aleksandra Rudnicka, rzecznik Stowarzyszenia na Rzecz Walki z chorobami Nowotworowymi SANITAS

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Opdivo (niwolumab) w leczeniu uzupełniającym raka urotelialnego u dorosłych z ekspresją PD-L1 na komórkach guza $\geq 1\%$ z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej cystektomii z cechą R0

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 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 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.:

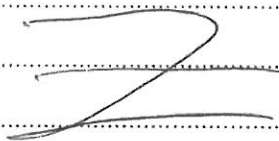
- pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub 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 wiązą 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/ly odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

24.05.2023 Aleksandra Rostkiewicz

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

24.05.2023 Aleksandra Rostkiewicz

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT


Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Cała analiza	<p>Rak pęcherza moczowego jest drugim najczęściej występującym nowotworem urologicznym. Częściej diagnozowany jest u osób starszych, głównie u mężczyzn. Wg prognoz w kolejnych latach liczba chorych z rakiem urotelialnym będzie rosła – w ciągu najbliższych 10 lat nawet o 25%. W 2025 r. możemy się spodziewać w Polsce około 8,5 tys. nowych rozpoznań tego nowotworu rocznie. Odsetek 5-letnich przeżyć wynosi <50%.</p> <p>W momencie rozpoznania u około 75-85% nowotwór jest ograniczony do pęcherza moczowego. Spośród wszystkich chorych z rakiem urotelialnym, u około 20 do 30% chorych dochodzi do nacieku nowotworu na mięśniówkę (MIBC). W przypadku tego podtypu raka pęcherza (MIBC) możliwe jest przeprowadzenia leczenia radykalnego nawet w II i III stopniu zaawansowania. Jest to radykalna cystektomia (RC) poprzedzona neoadjuwantową chemioterapią oparta na cisplatynie (NAC). Ten trudny do zaakceptowania przez pacjentów, bardzo okaleczający zabieg, także skomplikowany pod względem chirurgicznym jest w stanie wykonać niewiele ośrodków w Polsce.</p> <p>Niestety aż 40-67% pacjentów ma nawrót po przeprowadzeniu cystektomii, a odsetek przeżyć 5-letnich wynosi 25-30%. Wysokie ryzyko nawrotów pacjentów z MIBC po RC dotyczy zarówno chorych którzy nie otrzymali NAC, jaki po leczeniu neoadjuwantowym(ok. 50%). Leczenie adjuwantowe, u pacjentów z MBIC po RC jest zalecane u chorych w dobrym stanie sprawności ogólnej i nie przynosi jednoznacznie udowodnionych korzyści klinicznych.</p> <p>Szansą na wydłużenie życia dla tych chorych jest zastosowanie immunoterapii adjuwantowej. Dotychczasowe wynik (przedstawione na ASCO GU 2023) trwającego nadal badania klinicznego Checkmate 274 potwierdzają, że korzyści wynikające ze stosowania niwolumabu jako terapii uzupełniającej u chorych z rakiem urotelialnym z wysokim ryzykiem nawrotu w zakresie pierwszo i drugorzędowych punktów końcowych utrzymują się niezależnie od analizowanej podgrupy.</p> <p>Analiza dostępnych dziś wyników dla pierwszorzędnego punktu końcowego w całej badanej populacji (ITT) pokazuje, że stosowanie niwolumabu pozwala na wydłużenie mediany przeżycia wolnego od choroby w stosunku do stosowania placebo. W ramieniu leczonym niwolumabem mediana przeżycia wyniosła 22 miesiące, dla ramienia placebo – 10,9 miesiąca. U chorych z ekspresją PD-L1≥ 1% leczonych immunoterapią zaobserwowano natomiast ponad 6-krotnie dłuższą medianę czasu przeżycia wolnego od przerzutów poza drogami moczowymi w porównaniu do ramienia kontrolnego.</p>

	<p>Działania niepożądane związane z leczeniem w stopniu ≥ 3 były obserwowane u 18% i 7% pacjentów, odpowiednio w grupie otrzymującej nivolumab i placebo.</p> <p>Stadaryzowana analiza jakości życia zarówno w całej populacji uczestników badania, jak i w podgrupie z PD-L1 wyższym lub równym 1%, a także w ramieniu otrzymującym nivolumab i placebo nie wykazała istotnej różnicy.</p> <p>Stosowanie immunoterapii uzupełniającej nivolumabem u chorych z naciekającym mięśniówką raku urotelialnym (MIUC) z wysokim ryzykiem nawrotu po radykalnej resekcji pęcherza jest dostępną i refundowaną opcją terapeutyczną w wielu krajach europejskich: Francja, Niemcy, Austria, Szwajcaria, Belgia, Dania, Finlandia, Szwecja.</p> <p>Terapia ta jest też rekomendowana do stosowania przez NCCN w grupie pacjentów po RC. (wytyczne z 2022 r.) W skali ESMO-MCBS nivolumab w leczeniu adjuwantowym u pacjentów z MIUC po RC niezależnie od ekspresji PD-L1 uzyskał najwyższą ocenę A (istotna klinicznie korzyść z zastosowania takiego postępowania).</p> <p>Wprowadzony w 2022 r. długo wyczekiwany program lekowy dla pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem pęcherza moczowego (B.141 – Leczenie pacjentów z rakiem urotelialnym), jak na razie ma tylko jedną terapię. Po wielu latach, kiedy rak pęcherz był zapominanym nowotworem, w którym poza chemioterapią nie było innych opcji leczenia, okazuje się że znane już i sprawdzone w innych wskazaniach leki takie jak nivolumab mogą być z powodzeniem stosowane w tym nowotworze. W raku urotelialnym, gdzie nadal jest tak mało innowacyjnych terapii, każda nowa opcja leczenia jest bezcenna</p> <p>Wyniki badań potwierdzające korzyści kliniczne z zastosowania terapii nivolumabem i optymalny profil bezpieczeństwa dają lekarzom nowe możliwości leczenia, a pacjentom z rakiem urotelialnym, z naciekiem nowotworu na mięśniówkę, po radykalnej cystektomii, szansę na dłuższe życie. Rozpatrując zasadność refundacji trzeba uwzględnić perspektywę pacjenta, to że dla tych chorych, którzy przeszli tak ciężką operację i powrócili do zwykłego życia mimo trudności z zaakceptowaniem i nauczeniem się nefrostomii, każdy dzień życia ma ogromną wartość.</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
	


* 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
	

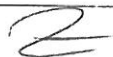
* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

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
	

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.)

	2
--	---

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