

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.14.2023
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Polivy (polatuzumab wedotyny) we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku i uzgodnionej treści programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

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 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 Adamcewicz

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Polivy (polatuzumab wedotyny) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości
-dotyczącego:

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 2023 r. poz. 826)

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 2022 r. poz. 2561 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 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

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 2022 r. poz. 2561 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r. poz. 2561 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 wiążą 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.

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

.....

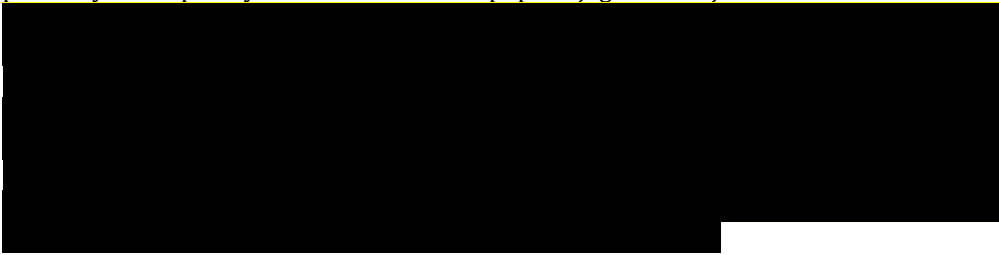
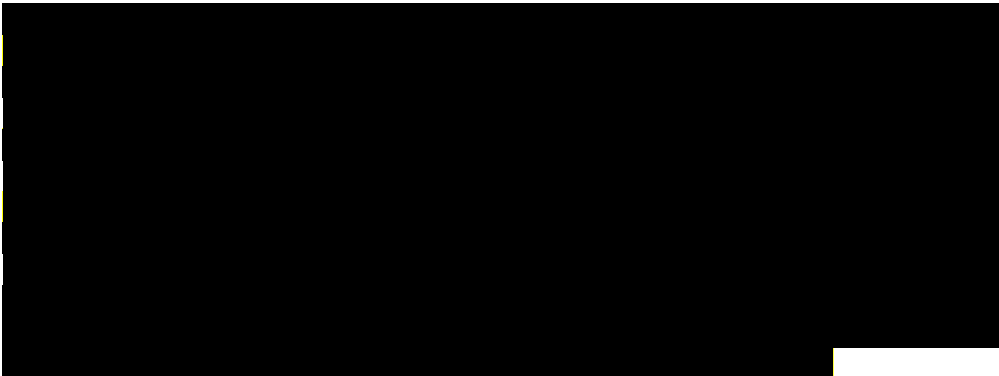
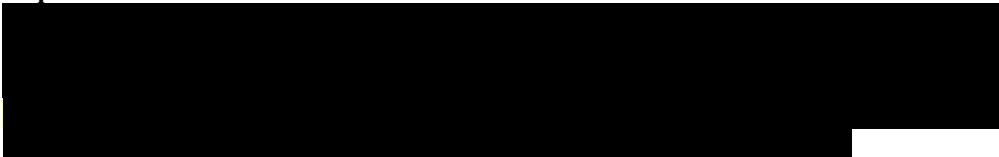
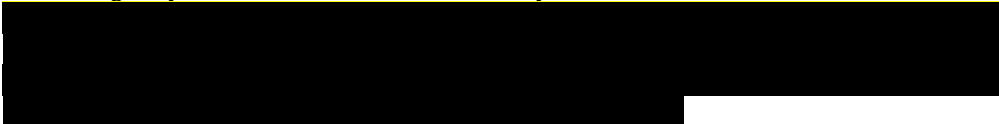
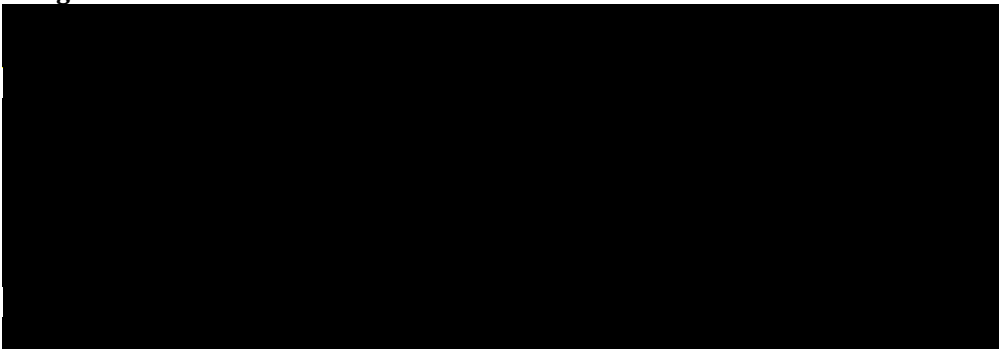
2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.6., str. 31 oraz Tabela 44., s. 67.	<p>Uwaga: <i>Wybór komparatora dokonany przez wnioskodawcę pokrywa się z opiniami ekspertów ankietowanych przez Agencję (prof. dr hab. n. med. Jan Walewski, oraz prof. dr hab. n. med. Lidia Gil, Konsultanci Wojewódzcy w dziedzinie hematologii), którzy wskazali, że 70%-90% pacjentów uprzednio nieleczonym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B otrzymuje schemat R-CHOP. Pozostałe opcje terapeutyczne stosowane w tym wskazaniu powinny</i></p> <p>[REDAKTOWANE]</p> <p>Oraz</p> <p><i>Należy wskazać brak spójności pomiędzy analizami w zakresie obranego komparatora. W ramach analizy klinicznej i ekonomicznej wnioskodawca wskazuje, iż komparatorem dla wnioskowanego leku jest schemat R-CHOP (rytuksymab w skojarzeniu z cyklofosfamidem, doksor</i> <i>budżet</i></p> <p>[REDAKTOWANE]</p> <p>Odpowiedź: Jak wskazali Analitycy Agencji na str. 30, w tabeli 15., „Wybór komparatorów dokonany przez wnioskodawcę jest zgodny z aktualną praktyką kliniczną w Polsce”. Wytyczne oceny technologii medycznych wskazują w punkcie 2.4., że „Należy zachować zgodność komparatorów w analizie klinicznej i ekonomicznej”. W związku z powyższym zgodność ta została zachowana, ponadto należy wskazać, że głównym komparatorem, spójnym w dla trzech analiz (AKL, AE i AWB) jest schemat R-CHOP. Przyjęto analogiczne postępowanie jak w przypadku wniosku refundacyjnego dla Polivy® w leczeniu opornego/nawrotowego chłoniaka rozlanego z dużych komórek B (DLBCL), co w AWA nr: OT.4231.8.2021 zostało wskazane jako słuszne podejście odnoszące się do spójności w zakresie głównego komparatora - „Komentarz analityków Agencji: W analizie klinicznej przedstawiono wyniki porównania POL+BR vs BR (porównanie bezpośrednie na podstawie badania GO29365) i porównanie POL+BR vs PIX (porównanie pośrednie z zastosowaniem techniki MAIC). W analizie ekonomicznej porównano POL+BR vs BR. Natomiast w AWB przyjęto, iż POL+BR będzie przejmował udziały BR oraz udziały schematów określonych na podstawie badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych. Można wskazać, że głównym komparatorem, spójnym w dla trzech analiz (AKL, AE i AWB) jest schemat BR.”</p> <p>Warto nadmienić, że w przypadku pozostałych Analityków Agencji jako „komparatory dodatkowe” [REDAKTOWANE], ich stosowanie jest ograniczone do szczególnych populacji. Co więcej wszystkie wymienione opcje to immunochemioterapie oparte o rytuksymab. Jest to istotne, ze względu na fakt, iż od momentu wprowadzenia R-CHOP, przez ponad 20 lat, do momentu rejestracji produktu Polivy, nie nastąpił żaden postęp w zakresie nowych opcji terapeutycznych w leczeniu 1. linii DLBCL, co potwierdzają wyniki 11 badań III fazy, w których nie wykazano dodatkowej korzyści w zakresie skuteczności dla żadnego schematu w porównaniu z R-CHOP [AKL Polivy®]. Wskazane schematy stanowią</p>

	<p>modyfikację s [redacted] - [redacted] wynika z ograniczenia możliwości zastosowania, przykładowo [redacted] zaleca się w przypadku chorób współistniejących i/lub podeszłego wieku, a [redacted] u chorych z wysokim ryzykiem biologicznym. W związku z powyższym uznano, że terapie alternatywne, które są modyfikacją schematu R-CHOP dla których nie wykazano dodatkowej korzyści lub wyższej skuteczności w porównaniu do R-CHOP, nie stanowią komparatora dla interwencji wnioskowanej. Zgodnie z Wytocznymi AOTMiT „scenariusz istniejący” powinien pokrywać się z „aktualną praktyką” wskazaną w analizie problemu decyzyjnego. W analizie wpływu na budżet uwzględniono więc schematy wskazane przez ekspertów klinicznych w ramach badania kwestionariuszowego w celu wiarygodnego odzwierciedlenia aktualnej praktyki klinicznej. W scenariuszu nowym przyjęto zaś iż terapia z wykorzystaniem POL+R-CHP będzie przejmowała udziały od wszystkich schematów określonych na podstawie badania kwestionariuszowego.</p>
<p>Rozdział 5.3.1., s. 68-69.</p>	<p>[redacted]</p> <p>Odpowiedź:</p> <p>[redacted]</p> <p>Należy zauważyć, iż kwestia przyjęcia innych krzywych dopasowania do danych empirycznych PFS i OS zarówno w ramieniu interwencji, jak i komparatora była analizowana w ramach Analizy [redacted]</p> <p>[redacted]</p>
<p>Rozdział 5.3.1., s. 70.</p>	<p>Uwaga:</p> <p>[redacted]</p> <p>Odpowiedź:</p> <p>Zgodnie z publikowanymi doniesieniami dotyczącymi DLBCL (m.in. publikacje Maurer 2014⁶ oraz Maurer 2018⁷) [redacted]</p> <p>Odsetek nawrotów w przypadku nowo zdiagnozowanego DLBCL jest najwyższy w ciągu</p>

6. M. J. Maurer, H. Ghesquières, J. P. Jais, i in., *Event-free survival at 24 months is a robust end point for disease-related outcome in diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy*, *J Clin Oncol.* 2014 Apr 1;32(10):1066-73

7. M. J. Maurer, T.M. Habermann, Q. Shi, i in., *Progression-free survival at 24 months (PFS24) and subsequent outcome for patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) enrolled on randomized clinical trials*, *Annals of Oncology* 2018;29: 1822–1827.

	<p>pierwszych miesięcy od rozpoznania, zmniejsza się między 6. a 12. miesiącem, a następnie wykazuje dalsze znaczące spadki między 12. a 24. miesiącem i powyżej 24. miesiąca. Chorzy, którzy nie progresują przez dwa lata od rozpoczęcia terapii, wykazują porównywalne przeżycie obserwowane w populacji generalnej.</p> 
<p>Rozdział 5.3.1., s. 70.</p>	 <p>Odpowiedź:</p>  <p>Ponadto, przyjęcie określonego czasu po którym chorych można uznać za wyleczonych jest standardem w analizach modelujących leczenia chorób onkologicznych i hematologicznych – Analiza ekonomiczna Polivy® 2021⁸, NICE TA649⁹.</p> 
<p>Rozdział 5.3.2., s. 71.</p>	<p>Uwaga:</p> 

8. Analiza ekonomiczna, Polivy® (polatuzumab vedotyny) stosowany w skojarzeniu z bendamustyną i rytuksymabem u dorosłych chorych z nawrotowym/opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych, MAHTA, Warszawa 2021 r.

9. NICE, TA649, Polatuzumab vedotin with rituximab and bendamustine for treating relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma, Technology appraisal guidance 2020.

	<p>[Redacted]</p> <p>Odpowiedź:</p> <p>[Redacted]</p> <p>miało na celu m.in. urealnienie faktycznego zużycia leku u chorych, u których interwencja wnioskowana (i pozostałe rozpatrywane w raporcie technologiczne) będzie podana.</p>
Tabela 50., s. 77-78.	<p>Uwaga: <i>Wnioskodawca w analizie podstawowej przedstawił oszacowania liczebności populacji</i></p> <p>[Redacted]</p> <p>Oraz</p> <p>[Redacted]</p> <p>Odpowiedź: W ramach przeprowadzonej analizy aktualnych dostępnych danych. [Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>

	<div style="background-color: black; width: 100%; height: 15px; margin-bottom: 5px;"></div> <p>Takie właśnie podejście zostało uwzględnione przy szacowaniu udziałów analizowanej interwencji, tj. liczby chorych, którzy mogliby zastosować technologię wnioskowaną. Podejście to, minimalizuje ryzyko przeszacowania lub niedoszacowania populacji, która mogłaby zastosować technologię wnioskowaną.</p>
--	---

* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy¹⁰

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.

¹⁰ 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 2022 r., poz. 463 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.