

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.15.2023
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Brukinsa (zanubrutynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”

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: Iwona Hus

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

.....

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 2022 r., poz. 2555 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 2022, 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, poz. 2561 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

~~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:

x **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

 12.07.2023

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

 12.07.2023

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* 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
rozdział 3.5, strona 25	"w analizie wnioskodawcy dotyczącej pominięto porównanie wnioskowanej terapii ze schematem chlorambucyl w połączeniu z obinutuzumabem oraz chlorambucylem i cyklofosfamidem w monoterapii."
rozdział 3.6, tabela 10, strona 27	"Wybór komparatorów uznano za prawidłowy. Przy czym, w analizach wnioskodawcy pominięto schemat chlorambucyl z obinutuzumabem. Szczegółowy komentarz przedstawiono pod tabela"
rozdział 5.3, tabela 73, strona 90	"pominięto porównanie wnioskowanej terapii ze schematem chlorambucyl w połączeniu z obinutuzumabem oraz chlorambucylem i cyklofosfamidem w monoterapii" "W analizie przeprowadzonej przez wnioskodawcę dla pominięto porównanie wnioskowanej terapii ze schematem chlorambucyl w połączeniu z obinutuzumabem oraz chlorambucylem i cyklofosfamidem w monoterapii. W opinii analityków Agencji terapie te powinny zostać ujęte jako komparatory w analizie ekonomicznej Szersze uzasadnienie przedstawiono w rozdz. 3.6 niniejszej AWA."
Rozdział 11, strona 113	"pominięto porównanie wnioskowanej terapii ze schematem chlorambucyl w połączeniu z obinutuzumabem oraz chlorambucylem i cyklofosfamidem w monoterapii." "Zdaniem analityków Agencji, biorąc pod uwagę, iż schemat chlorambucyl w połączeniu z obinutuzumabem jest finansowany w programie lekowym B.79 w populacji uprzednio nieleczzonej oraz wymieniany w zaleceniach praktyki klinicznej, powinien zostać uwzględniony jako komparator w analizach wnioskodawcy. Zasadnym wydaje się również uwzględnienie cyklofosfamidu i chlorambucylu jako ewentualnych komparatorów dodatkowych."
	"Niemniej, w analizie wnioskodawcy dotyczącej pominięto porównanie wnioskowanej terapii ze schematem chlorambucyl w połączeniu z obinutuzumabem (CLB + OBI)."

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 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.)

<p>Rozdział 12, tabela 85, strona 120</p>	<p>"Zdaniem analityków Agencji, biorąc pod uwagę, iż schemat CLB + OBI jest finansowany w programie lekowym B.79 oraz wymieniany w zaleceniach praktyki klinicznej powinien zostać uwzględniony jako komparator. Schemat CLB + OBI został również wskazany jako jedna z aktualnie stosowanych opcji terapeutycznych przez ekspertów klinicznych, prof. Lidię Gil oraz prof. Jana Walewskiego w ramach przekazanych opinii."</p> <p>"Do ograniczeń AE wnioskodawcy należy też brak uwzględnienia w populacji pacjentów jako komparatorów schematu CLB + OBI oraz schematu IBR +VEN16, którego ocena w AOTMiT toczy się równoległe do niniejszego wniosku"</p> <p>"Wnioskodawca przedstawił argumentację za nieuwzględnieniem wskazanych interwencji jako komparatorów (cytowany wcześniej chlorambucyl+obinutuzumab). Agencja pozostaje na stanowisku, iż wskazane technologie mogą stanowić komparator dla zanubrutynibu.</p> <p>We wszystkich punktach zarzut Agencji dotyczy braku jako komparatora dla zanubrutynibu schematu obinutuzumab i chlorambucyl oraz chlorambucyl i cyklofosfamid w monoterapii.</p> <p>Zgodnie z wytycznymi PALG-PTHiT z roku 2021 chlorambucyl oraz cyklofosfamid w monoterapii mają zastosowanie tylko dla tych chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową, którzy z powodu bardzo zaawansowanego wieku i/lub chorób współistniejących nie mogą być zakwalifikowani do bardziej skutecznego leczenia (Hus i wsp. Hematologia - Edukacja 2021;1(2):49-80). Natomiast wnioskowana populacja to chorzy, których kwalifikujemy do programu lekowego, czyli chorzy w dobrym stanie ogólnym (ECOG 0-2), czyli w mojej opinii leki takie jak chlorambucyl lub cyklofosfamid nie mogą być komparatorem dla zanubrutynibu.</p> <p>Schemat obinutuzumab i chlorambucyl jest obecnie stosowany rzadko ponieważ w populacji kwalifikowanej to tego leczenia wykazano istotnie większą skuteczność i dobrą tolerancję schematu obinutuzumab i wenetoklaks (badanie CLL14; Fischer i wsp. N Engl J Med 2019; 380:2225-2236). Wenetoklaks i obinutuzumab uzyskał refundację w ramach programu lekowego w listopadzie w roku 2021 , w związku z tym schemat ten jest obecny w zaleceniach PALG-PTHiT opublikowanych wcześniej w roku 2021, ale jego rola jest obecnie marginalna, czego wyrazem są zalecenia towarzystw naukowych z roku 2023 (niemieckie: https://www.mll.com/en/update-the-onkopedia-recommendations-on-chronic-lymphocytic-leukemia-cll; francuskie: https://www.filo-leucemie.org/actualites/traitements/llc-les-recommandations-du-filo-2023/). W związku z powyższym uważam, że schemat obinutuzumab i chlorambucyl nie powinien być brany pod uwagę jako komparator dla zanubrutynibu.</p>

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

b. Uwagi do analizy ekonomicznej

<p>Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)</p>	<p>Uwagi</p>

--	--

* 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.