

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.47.2023
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Lunsumio (mosunetuzumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”

Uwagi (pkt 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją o Powiązaniach Branżowych (pkt 1) należy złożyć osobiście w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać na adres siedziby Agencji za pośrednictwem operatora pocztowego w rozumieniu art. 3 pkt 12 ustawy z dnia 23 listopada 2012 r. Prawo pocztowe (Dz. U. z 2023 r. poz. 1640). Dopuszczalne jest również przesłanie uwag wraz z wypełnioną i podpisaną kwalifikowanym podpisem elektronicznym Deklaracją o Powiązaniach Branżowych za pomocą elektronicznej skrzynki podawczej, o której mowa w art. 16 ust. 1a ustawy z dnia 17 lutego 2005 r. o informatyzacji działalności podmiotów realizujących zadania publiczne (Dz. U. z 2023 r. poz. 57, 1123, 1234 i 1703).

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i Deklaracja o Powiązaniach Branżowych będą publikowane w BIP AOTMiT².

1. Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)³ – do wypełnienia w przypadku uwag do 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 2023 r., poz. 826 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)

DEKLARACJA O POWIĄZANIACH BRANŻOWYCH

A. Dane osoby składającej deklarację oraz osób z nią związanych

1. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osoby składającej deklarację, a w przypadku gdy osoba ta nie posiada numeru PESEL – data i miejsce jej urodzenia oraz obywatelstwo:

Krzysztof Stanisław Adamcewicz [REDACTED]

2. Imię (imiona) i nazwisko małżonki/małżonka osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

3. Imię (imiona) i nazwisko wstępnego/wstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

[REDACTED]

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

5. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osób, z którymi osoba składająca deklarację pozostaje we wspólnym pożyciu, a jeżeli nie posiadają numeru PESEL – daty i miejsca ich urodzenia oraz obywatelstwo:

[REDACTED] [REDACTED]

B. Powód złożenia i wskazanie okresu, za jaki jest składana deklaracja o powiązaniach branżowych (zaznaczyć właściwe)

kandydat na członka Rady Przejrzystości za okres 3 lat poprzedzających dzień złożenia deklaracji; przed powołaniem do składu Rady Przejrzystości;

członek Rady Przejrzystości przed każdym posiedzeniem Rady Przejrzystości za okres od dnia złożenia ostatniej deklaracji, w tym jako kandydata na członka Rady Przejrzystości, do dnia poprzedzającego posiedzenie Rady Przejrzystości, w którym bierze udział;

osoba, o której mowa w art. 31s ust. 12 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), zwanej dalej „ustawą”, za okres jednego roku poprzedzającego dzień przyjęcia zlecenia;

osoba, o której mowa w art. 31s ust. 15 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień posiedzenia Rady Przejrzystości;

osoba, o której mowa w art. 31s ust. 23 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień zgłoszenia uwag.

C. Oświadczenie (zaznaczyć właściwe)

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego, wstępnego w linii prostej oraz osoby/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy;

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:

- 1) pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- 2) pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie świadczenia usług prawnych, marketingowych lub doradczych związanych z wytwarzaniem, obrotem lub refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;
- 3) pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- 4) posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
- 5) prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie, o którym mowa w pkt 1 i 2;
- 6) wykonywanie zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w pkt 1-3, przy jednoczesnym braku złożenia oświadczenia o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów oraz braku wskazania ich zakresu.

W przypadku:

- 1) zaznaczenia, że nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, oraz
- 2) wykonywania przez osobę albo osoby wskazane w deklaracji zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 ustawy

- należy poniżej złożyć oświadczenie o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów i wskazać ich zakres.

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

W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

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

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

.....
.....
(data i miejscowość złożenia deklaracji) (podpis osoby składającej deklarację)

2. Część II - Uwagi
1. Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

	Uwagi
--	-------

Str. 53 rozd. 10. Warunki objęcia refundacją w innych państwach	Aktualnie lek Lunsumio jest finansowany w 7 krajach UE i EFTA tj. Austrii, Danii, Grecji, Niemczech, Szwajcarii, Słowenii oraz ze Włoszech.
Str. 10	W tabeli nr 10 błędnie wskazano drogę podania. W tabeli podano, że lek Lunsumio jest podawany podskórnie. Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Lunsumio jest przeznaczony wyłącznie do podawania dożylnego.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer * (rozdziału , tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
str. 20- 21/59; str. 31/59; tabela 39 str. 56/59	<p>Odnosząc się do uwag zawartych w AWA:</p> <ul style="list-style-type: none"> • „Ocenę wnioskowanej terapii przeprowadzono w porównaniu do komparatora zbiorczego tj. koszyka terapii stosowanego w ramach rzeczywistej praktyki klinicznej, na podstawie danych zgromadzonych w rejestrze Flatiron Health. Komparator zbiorczy zawiera chemioimmunoterapię (z wykorzystaniem anty-CD20), immunoterapię (anty-CD20 w monoterapii), inhibitor PI3k oraz „inne” terapie. Wnioskodawca nie przedstawił dowodów pozwalających stwierdzić terapeutyczną równorzędność poszczególnych terapii, które uzasadniłyby słuszność przyjętego podejścia. Zdaniem Agencji każdą z terapii wchodzących w skład koszyka należy traktować jako odrębną technologię alternatywną.” (str. 20/59) • „Dobór technologii alternatywnych wskazanych przez wnioskodawcę w rozdziale 8 Analizy Problemu Decyzyjnego nie jest prawidłowo odzwierciedlony w zawartości koszyka za bazą Flatiron. W koszyku RWD znajdują się Inhibitory PI3K które nie zostały uznane za komparator, ponieważ nie są aktualnie refundowane w RP we wnioskowanym wskazaniu. Ponadto, dokładny skład koszyka nie został przedstawiony przez autorów publikacji.” (str. 20/59) • „Udziały z polskiego koszyka zostały wykorzystane przez wnioskodawcę do oszacowania kosztu stosowania komparatorów w polskiej praktyce. Podejście to prowadzi do rozbieżności między

przyjętymi parametrami klinicznymi i parametrami kosztowymi oraz braku spójności w przyjętych komparatorach między analizami wnioskodawcy.” (str. 21/59)

- „Główne ograniczenie analizy stanowił fakt, iż porównanie opiera się na danych obserwacyjnych, retrospektywnych, pochodzących z rejestru w ramach których gromadzone są rzeczywiste dane kliniczne pacjentów ze Stanów Zjednoczonych.” (str. 31/59)
- „W analizach klinicznej, ekonomicznej oraz wpływu na budżet nie przedstawiono porównania z refundowanymi technologiami opcjonalnymi. (§ 4, § 5 oraz § 6 Rozporządzenia).” (tabela 39 str. 56/59)

uprzejmie proszę przyjąć następujące wyjaśnienie:

Należy stwierdzić, że co do zasady uwaga Agencji jest słuszna, jednakże zaprezentowane w analizach podejście opiera się na imperatywie EBM, czyli w zasadzie wykorzystania najlepszych dostępnych dowodów naukowych, w tym przypadku jedynych pozwalających na wiarygodną (biorąc pod uwagę zidentyfikowane ograniczenia) porównawczą ocenę mosunetuzumabu z alternatywnymi technologiami.

W przedłożonych analizach jako komparatory wybrano leczenie stosowane w rzeczywistej praktyce klinicznej reprezentowane przez potencjalny zbiór terapii, obejmujących chemioimmunoterapię z zastosowaniem leku antyCD20 (rytuksymab w skojarzeniu z chemioterapią [np. lenalidomid, bendamustyna lub CHOP/CVP] lub obinutuzumab z bendamustyną), lek anty-CD20 (rytuksymab) w monoterapii, lub chemioterapię. Jako potencjalne komparatory wybrano więc wszystkie możliwe opcje terapeutyczne mogące być zastosowane na etapie trzeciej i dalszych linii leczenia chłoniaka grudkowego (FL).

Należy przy tym uwzględnić, że

- ujęta we wniosku populacja chorych dotyczy 3 i dalszych linii leczenia FL, po po zastosowaniu leku anty-CD20 (obinutuzumabu lub rytuksymabu) oraz leku alkilującego (do których należy bendamustyna lub cyklofosfamid wchodzący w skład CHOP), a więc po wyczerpaniu standardowych schematów terapeutycznych wymienianych w wytycznych klinicznych i dostępnych dla polskich chorych
- populacja docelowa dotyczy choroby rzadkiej, gdzie występują silne niezaspokojone potrzeby zdrowotne, których zniesienie możliwe jest po zastosowaniu wnioskowanej technologii lekowej o statusie leku sierocego. Należy nadmienić, że przyznanie takiego statusu przez organy rejestracyjne np. EMA uzasadnione jest szeroko rozumianym interesem publicznym i zmienia jednocześnie wymagania dotyczące kompleksowego uzasadnienia efektywności wnioskowanej terapii.
- wynika z powyższego ograniczenie związane z metodologią badania rejestracyjnego – próba GO29781 była badaniem jednoramiennym, bez komparatora, a oceniana populacja była intensywnie przeleczona (31% pacjentów otrzymało mosunetuzumab w 4 linii leczenia, a kolejne 31% już w piątej).

- Brak jest jednolitego i powszechnie akceptowanego schematu postępowania dla pacjentów z opornym/nawrotowym FL, którzy otrzymali już 2 linie leczenia, co wykazała przeprowadzona analiza wytycznych praktyki klinicznej, a który to wniosek został potwierdzony przez opinie ankietowanych ekspertów klinicznych oraz informacje zawarte w raporcie oceny Technologii o wysokiej innowacyjności dotyczącym leku Lunsumio opracowanym przez AOTMiT. Ponadto również w opiniach ekspertów klinicznych upublicznionych w ramach niniejszej AWA (str. 16-18/59) nie wskazano na jednolity schemat postępowania, a co więcej podkreślono, że włączanie pacjentów do badań klinicznych, pozostawienie bez aktywnego leczenia czy immunochemioterapia to „główna metoda w Polsce ze względu na brak refundacji innych, nie chemioterapeutycznych leków celowanych”.

Tym samym niemożliwe jest wiarygodne i użyteczne odniesienie się pojedynczo do wszystkich technologii potencjalnie możliwych do zastosowania w populacji chorych na chorobę rzadką jaką jest FL, o tak zróżnicowanym przebiegu choroby i liniach leczenia (u których zastosowano na poprzednich etapach różnorodne schematy leczenia) i brak jest możliwości wiarygodnego porównania się z alternatywnymi technologiami medycznymi traktowanymi „odrębnie”, co wynika z metodologii badań dla tych leków/schematów.

Zestawienie badań odnalezionych w ramach szybkiego przeglądu dotyczących potencjalnych komparatorów dla mosunetuzumabu, które uwzględniały pacjentów z FL leczonych w 3 lub późniejszych linii leczenia (lub prezentowały wyniki dla podgrupy takich pacjentów) przedstawiono w tabeli poniżej. Ogółem, odnalezione badania były jednoramiennymi próbami, bez randomizacji, często o małej liczbie uwzględnionych pacjentów – badania nie pozwalały na wykonanie porównania pośredniego, a ograniczenia w raportowaniu charakterystyk i punktów końcowych badań ograniczały również możliwość prowadzenia wiarygodnych analiz MAIC. Ponadto, w części tych badań docelowa populacja stanowiła jedynie podgrupę z wszystkich uwzględnionych pacjentów, co dodatkowo ograniczało wiarygodność takich badań. Jakikolwiek użyteczne wnioskowanie na tej podstawie o porównawczej skuteczności jest niemożliwe.

		Szczegóły		Liczba	
Badanie	Referencja	Oceniany lek	Uwagi badania	pacjentów	
Badania prowadzone wśród pacjentów z FL w 3+ linii leczenia					
	Davis TA, Grillo-Lopez AJ, White CA, McLaughlin P, Czuczman MS, Link BK,				□ Badanie jednoramienne – brak możliwości wykonania
Davis 2000	et al. Rituximab anti-CD20 monoclonal antibody therapy in	Prospektywne jednoramienne	Rytuksymab	58	porównania pośredniego z mosentuzumabem

<p>non-Hodgkin's lymphoma: safety and efficacy of re-</p>	<p>bez dopasowywania kohort</p>
---	-------------------------------------

<p>treatment. J Clin Oncol. 2000;18(17):3135-43.</p>	
<p>Fuji S, Tada Y, Nozaki K, Saito H, Ozawa T, Kida T, et al. A multi-center retrospective analysis of relapsed/refractory follicular lymphoma after third-line chemotherapy. Annals of Hematology. 2020;99(9):2133-9.</p>	<p>retrospektywnym retrospective analysis of patients with możliwościami Retrospektywne Bendamustyna 20</p> <p><input type="checkbox"/> Badanie jednoramienne o charakterze– brak wykonania porównania pośredniego z mosentuzumabem bez dopasowywania kohort</p>
<p>Badania prowadzone wśród pacjentów z różnymi chłoniakami w 3+ linii leczenia, w których podano wyniki osobno dla podgrupy FL</p>	
<p>Karadurmus N, Paydas S, Esin E, Surmeli ZG, Yildiz B, Erturk I, et al. Effectiveness of bendamustine in relapsed or refractory lymphoma cases: A Turkish oncology group study. Archives of Medical Science. 2021;17(4):920-7.</p>	<p>Prospektywne jednoramienne Bendamustyna 99 (2 tym 10 z FL)</p> <p><input type="checkbox"/> Badanie jednoramienne o retrospektywnym charakterze– brak możliwości wykonania porównania pośredniego z mosentuzumabem bez dopasowywania kohort Pacjenci z FL stanowili jedynie podgrupę badania Mała liczba chorych z FL</p> <p><input type="checkbox"/> Medical Science.</p>
<p>Badania prowadzone wśród pacjentów z FL w 2+ linii leczenia, w których przedstawiono wyniki dla pacjentów leczonych w 3+ linii leczenia</p>	

Foran 2000	Foran JM, Gupta RK, Cunningham D, Popescu RA, Goldstone AH, Sweetenham JW, et al. A UK multicentre phase II study of rituximab (chimaeric anti-CD20 antibody) in jednoramienne patients with follicular lymphoma, with PCR monitoring of molecular response. British Journal of Haematology. 2000;109(1):81-8.	Rytuksymab	<ul style="list-style-type: none"><input type="checkbox"/> Badanie jednoramienne o retrospektywnym charakterze – brak możliwości wykonania porównania pośredniego z mosentuzumabem bez dopasowywania kohort<input type="checkbox"/> Pacjenci leczeni w 3+ linii stanowili jedynie podgrupę badania<input type="checkbox"/> Mała liczba chorych otrzymujących leczenie w ramach 3+ linii
<p><u>Zastosowane podejście, obejmujące uwzględnienie wiarygodnych danych pochodzących z dużego rejestru pacjentów z USA dotyczących rzeczywistej praktyki klinicznej RWE, prowadzonego przez firmę Flatiron Health) pozwoliło na dobranie próby 125 pacjentów z możliwością oceny odpowiedzi</u></p>			

w odpowiedniej linii leczenia i spełnieniu innych kryteriów, co dawało 88 pacjentów poddanych ważeniu propensity score matching, których charakterystyka była zgodna z charakterystyką kohorty otrzymującej mosunetuzumab w badaniu Budde 2022, i którzy otrzymywali standardowe leczenie stosowane na etapie trzeciej i dalszych linii w Stanach Zjednoczonych, co byłoby niemożliwym w przypadku klasycznego porównania. Należy zauważyć, co podkreśla rzadkość schorzenia, biorąc także pod uwagę linię leczenia, że dobór tej próby nastąpił spośród ponad 6 tys. chorych na FL w bazie Flatrion.

W związku z faktem, że nie zidentyfikowano danych krajowych dotyczących rzeczywistej praktyki polskiej oraz analiz z dopasowaniem przeprowadzonych na ich podstawie dane zawarte w doniesieniu McGough 2022 były jedynym wiarygodnym źródłem informacji. Wykorzystanie danych pochodzących z innej niż polska praktyki klinicznej związane jest nieuchronnie z różnicami w zakresie rodzaju i/lub udziału poszczególnych leków/schematów lekowych stosowanych u pacjentów oraz uwzględnienie wśród nich terapii niestosowanych/nier refundowanych w warunkach polskich. Z tego względu dane przedstawione w doniesieniu konferencyjnym McGough 2022 tj. udziały terapii w koszyku zostały dostosowane do warunków polskiej praktyki klinicznej na podstawie wyników badania ankietowanego przeprowadzonego przez wnioskodawcę, co wydaje się podejściem słusznym, a zarazem jedyną możliwością uzyskania przybliżenia udziałów poszczególnych terapii do praktyki polskiej. W chwili obecnej dostępna jest publikacja pełnotekstowa dla tego doniesienia, McGough 2023, jednak na jej podstawie również nie jest możliwe wyodrębnienie wyników dla poszczególnych terapii (parametry przedstawione w obu źródłach są tożsame).

Warto jednak podkreślić, że dostosowanie dotyczyło wyłącznie parametrów kosztowych, tzn. przyjęcie alternatywnych udziałów terapii z badania ankietowego zmieniło średni ważony koszt komparatora (leczenie standardowe w Polsce), jednakże nie miało wpływu na wyniki skuteczności, które zostały oszacowane w łącznej wyjściowej populacji z rejestru Flatiron, tak jak to przedstawiono w opracowaniu McGough 2023. Należy przy tym zaznaczać, że nieco odmiennie udziały poszczególnych terapii w przypadku bazy Flatrion, czy udział także terapii nieobjętych w Polsce refundacją, ale zgodnych z wytycznymi NCCN, raczej może wskazywać na przeszacowanie skuteczności w ramieniu komparatora w tym porównaniu, co przy uwzględnieniu polskich udziałów i kosztów raczej przemawia za koniecznością konserwatywnego podejścia do prezentowanych wyników w analizie ekonomicznej.

Budde 2022

Budde LE, Sehn LH, Matasar M, Schuster SJ, Assouline S, Giri P, Kuruvilla J, Canales M, Dietrich S, Fay K, Ku M, Nastoupil L, Cheah CY, Wei MC, Yin S, Li CC, Huang H, Kwan A, Penuel E, Bartlett NL. Safety and efficacy of mosunetuzumab, a bispecific antibody, in patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: a single-arm, multicentre, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2022 Aug;23(8):1055-1065. doi: 10.1016/S14702045(22)00335-7. Epub 2022 Jul 5. PMID: 35803286.

EMA 2014	EMA - Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP). CHMP assessment report. Zydelig. EMEA/CHMP/324336/2014. 24 July 2014. Dostępne on-line pod adresem: https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/zydeligepar-public-assessment-report_en.pdf Data ostatniego dostępu: 13.02.2024 r.
Davis 2000	Davis TA, Grillo-López AJ, White CA, McLaughlin P, Czuczman MS, Link BK, Maloney DG, Weaver RL, Rosenberg J, Levy R. Rituximab anti-CD20 monoclonal antibody therapy in non-Hodgkin's lymphoma: safety and efficacy of re-treatment. <i>J Clin Oncol.</i> 2000;18(17):3135-43.
Foran 2000	Foran JM, Gupta RK, Cunningham D, Popescu RA, Goldstone AH, Sweetenham JW, Pettengell R, Johnson PW, Bessell E, Hancock B, Summers K, Hughes J, Rohatiner AZ, Lister TA. A UK multicentre phase II study of rituximab (chimaeric anti-CD20 monoclonal antibody) in patients with follicular lymphoma, with PCR monitoring of molecular response. <i>British Journal of Haematology.</i> 2000;109(1):81-8.
Fuji 2020	Fuji S, Tada Y, Nozaki K, Saito H, Ozawa T, Kida T, Kosugi S, Sugahara H, Ikeda H, Hashimoto K, Karasuno T, Ueda S, Ishikawa J, Shibayama H. A multi-center retrospective analysis of patients with relapsed/refractory follicular lymphoma after third-line chemotherapy. <i>Annals of Hematology.</i> 2020;99(9):2133-9.
Gopal 2014	Gopal AK, Kahl BS, de Vos S, Wagner-Johnston ND, Schuster SJ, Jurczak WJ, Flinn IW, Flowers CR, Martin P, Viardot A, Blum KA, Goy AH, Davies AJ, Zinzani PL, Dreyling M, Johnson D, Miller LL, Holes L, Li D, Dansey RD, Godfrey WR, Salles GA. PI3Kδ inhibition by idelalisib in patients with relapsed indolent lymphoma. <i>N Engl J Med.</i> 2014 Mar 13;370(11):1008-18. doi: 10.1056/NEJMoa1314583. Epub 2014 Jan 22. PMID: 24450858; PMCID: PMC4039496.
Karadurmus 2021	Karadurmus N, Paydas S, Esin E, Surmeli ZG, Yildiz B, Erturk I, Nayir E, Dogan M, Sumbul AT, Barista I, Gurkan E, Ocal R, Ferhanoglu B, Ozgur G, Karakas Y, Lacin S, Ozaydin S, Petekkaya HI, Uskent N. Effectiveness of bendamustine in relapsed or refractory lymphoma cases: A Turkish oncology group study. <i>Archives of Medical Science.</i> 2021;17(4):920-7.
MgGough 2023	McGough SF, Shamas N, Wang J, Jaber M, Swarup B, Blanchet Zumofen MH, Lautié B, Parreira J, Wei MC, Shewade A. Comparative effectiveness between mosunetuzumab monotherapy clinical trial and real-world data in relapsed/refractory follicular lymphoma in third or subsequent lines of systemic therapy. <i>Leuk Lymphoma.</i> 2023 Dec;64(14):2269-2278. doi: 10.1080/10428194.2023.2262066.
McGough 2022	McGough, S. F., Shamas, N., Wang, J., Jaber, M., Swarup, B., Blanchet Zumofen, M.-H., Lautié, B., Parreira, J., Wei, M. C., & Shewade, A. (2022). An external control for mosunetuzumab using real-world data in follicular lymphoma in the third or subsequent lines of systemic therapy. <i>Blood</i> , 140(Supplement 1), 3658–3660. https://doi.org/10.1182/blood-2022159640
Morschhauser 2020	Morschhauser F, Tilly H, Chaidos A, McKay P, Phillips T, Assouline S, Batlevi CL, Campbell P, Ribrag V, Damaj GL, Dickinson M, Jurczak W, Kazmierczak M, Opat S, Radford J, Schmitt A, Yang J, Whalen J, Agarwal S, Adib D, Salles G. Tazemetostat for patients with relapsed or refractory follicular lymphoma: an open-label, single-arm, multicentre, phase 2 trial. <i>Lancet Oncol.</i> 2020 Nov;21(11):1433-1442. doi: 10.1016/S14702045(20)30441-1. Epub 2020 Oct 6. PMID: 33035457; PMCID: PMC8427481.
Salles 2017	Salles G, Schuster SJ, de Vos S, Wagner-Johnston ND, Viardot A, Blum KA, Flowers CR, Jurczak WJ, Flinn IW, Kahl BS, Martin P, Kim Y, Shrey S, Will M, Sorensen B, Breuleux M, Zinzani PL, Gopal AK. Efficacy and safety of idelalisib in patients with relapsed, rituximab- and alkylating agentrefractory follicular lymphoma: a subgroup analysis of a phase 2 study. <i>Haematologica.</i> 2017 Apr;102(4):e156-e159. doi: 10.3324/haematol.2016.151738. Epub 2016 Dec 15. PMID: 27979923; PMCID: PMC5395130.

str. 5152/59	Dnia 15.09.2023 r. opublikowano wytyczne włoskiej agencji HTA AIFA, wskazujące na zasadność refundacji leku Lunsumio w rozpatrywanym wskazaniu.		
	Organizacja, rok	Wskazanie	Treść i uzasadnienie
	AIFA, 2023	Leczenie dorosłych chorych na nawrotowego lub opornego FL, którzy otrzymali wcześniej ≥ 2 terapie systemowe	<u>Rekomendacja:</u> <u>pozytywna</u> W dokumencie nie przedstawiono uzasadnienia rekomendacji.
	AIFA 2023	AIFA. Attivazione web e pubblicazione schede di monitoraggio - Registro LUNSUMIO.15/09/2023 Dostępne on-line pod adresem: https://www.aifa.gov.it/en/-/attivazioneweb-e-pubblicazione-schede-di-monitoraggio-registro-lunsumio	
Str. 47.	<p>Komentarz AOTMiT: „należy podkreślić fakt, iż wnioskodawca zdecydował podważyć wyniki przeprowadzonego przez siebie badania ankietowego oraz arbitralnie zmniejszył wskazane przez ekspertów udziały w rynku mosunetuzumabu w I roku refundacji o 50% (w ramach analizy podstawowej).”</p> <p>Wskazana przez Agencję 50%-owa korekta udziałów i tym samym liczby pacjentów leczonych Lunsumio w I roku ocenianego horyzontu czasowego została zastosowana ze względu na podobne podejście samej Agencji w Raporcie oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 wykonanego dla leku Lunsumio (AOTMiT 10/03/2023). W tym opracowaniu Analitycy Agencji oszacowali populację docelową dla mosunetuzumabu na poziomie 140 osób (okres stabilizacji), co jest wysoce zgodne z oszacowaniami w analizie wpływu na budżet Wnioskodawcy, przy czym w pierwszym roku została ona obniżona o 50% do 70 chorych. Ponieważ jednak uznano, że oszacowania Agencji stanowiły pewne uproszczenie, gdyż sama populacja docelowa nie powinna ulegać tak dużym wahaniom, uznano, że bardziej właściwe będzie zastosowanie takiej samej korekty (50%) do udziałów mosunetuzumabu, co w efekcie prowadzi do tego samego – niższej liczby chorych kwalifikowanych do leczenia w 1 roku horyzontu analizy. Zastosowana korekta jest zatem spójna z podejściem Agencji do leku Lunsumio przedstawionym w raporcie AOTMiT 10/03/2023.</p> <p>AOTMiT AOTMiT. Lunsumio (mosunetuzumab) we wskazaniu: w monoterapii w leczeniu 10/03/2023 dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. follicular lymphoma, FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowe. Opracowanie analityczne nr: 13/2023. Data ukończenia: 10.03.2023. Dostęp online pod adresem: https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/13_Lunsumio_reopt_r.pdf</p>		

* 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.

Klauzula informacyjna o przetwarzaniu danych osobowych

Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych zawartych w DPB

Zgodnie z art. 13 ust. 1 i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 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 (Dz. Urz. UE L 119 Z 04.05.2016, str. 1, Dz. Urz. UE L 127 23.05.2018, str. 2 oraz Dz. Urz. UEL 74 z 04.03.2021, str. 35) (dalej: „RODO”), przedstawiam, następujące informacje:

- 1) administratorem danych osobowych jest Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z siedzibą w Warszawie, przy ul. Przeskok 2 (kod pocztowy: 00-032), działająca na podstawie art. 31 m ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), identyfikowana Numerem Identyfikacji Podatkowej (NIP): 5252347183 i Numerem Rejestru Jednostek Gospodarki Narodowej (REGON):140278400, adres e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl, tel. 22 101 46 00;
- 2) administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym może Pani /Pan skontaktować się w sprawach ochrony swoich danych osobowych pisemnie na adres naszej siedziby wskazany w pkt 1 lub drogą mailową iod@aotm.gov.pl;
- 3) cel przetwarzania danych osobowych jest związany z weryfikacją występowania lub braku występowania konfliktu interesów osoby składającej DPB;
- 4) informujemy, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych jest zgodne z prawem, gdyż spełniony jest warunek legalności przetwarzania określony w art. 6 ust. 1 lit. c RODO, tj. niezbędności wypełnienia obowiązku prawnego wynikającego z art. 31s ust. 8, 8a, 8c, 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 5) informujemy, iż podanie przez Panią/Pana danych osobowych związane jest wymogiem ustawowym wynikającym z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 6) informujemy, że podane przez Panią/Pana dane osobowe przetwarzamy w oparciu o przepisy prawa. Podanie danych wymaganych przepisami prawa jest niezbędne do dokonania weryfikacji występowania lub braku występowania powiązania branżowego osoby składającej DPB. W przypadku osób składających DPB przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, brak podania danych będzie skutkowało nieopublikowaniem tych uwag w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji;
- 7) informujemy, iż przy przetwarzaniu Pani/Pana Administrator nie powołuje się na prawnie uzasadniony interes, o którym mowa w art. 6 ust. 1 lit. f RODO;
- 8) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą udostępniane podmiotom, które uprawnione są do ich otrzymania na podstawie przepisów prawa lub podmiotom, którym Administrator powierzył przetwarzanie danych osobowych na podstawie zawartej umowy. W przypadku danych osobowych zawartych w DPB, składanej przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, będą one upubliczniane w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji (art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);

- 9) informujemy, iż posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych osobowych, prawo do ich sprostowania, ograniczenia przetwarzania;
- 10) informujemy, iż nie przysługuje Pani/Panu w związku z art. 17 ust. 3 lit. b i d RODO prawo do usunięcia danych osobowych, prawo do przenoszenia danych osobowych, o którym mowa w art. 20 RODO, na podstawie art. 21 RODO prawo do sprzeciwu, wobec przetwarzanych danych osobowych, gdyż podstawą przetwarzania Pani/Pana danych osobowych jest art. 6 ust. 1 lit. c RODO w zw. z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 11) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą przechowywane przez czas niezbędny do przeprowadzenia weryfikacji występowania lub braku powiązania branżowego, a następnie przez czas wynikający z przepisów o archiwizacji oraz zgodnie z obowiązującą w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Instrukcją kancelaryjną i Jednolitym Rzeczowym Wykazem Akt;
- 12) Informujemy, iż przysługuje Pani/Panu prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego, jeśli Pani/Pana zdaniem, przetwarzanie danych osobowych Pani/Pana - narusza przepisy unijnego rozporządzenia RODO;
- 13) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przetwarzane w sposób zautomatyzowany i nie będą podlegały zautomatyzowanemu podejmowaniu decyzji, w tym profilowaniu.
- 14) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przekazywane do państwa trzeciego/organizacji międzynarodowej.