

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 15/2023  
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
z dnia 3 listopada 2023 r.

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.423.1.11.2024
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Evrysdi (rysydylam) we wskazaniu: „Leczenie chorych na rdzeniowy zanik mięśni (ICD-10: G12.0, G12.1)”

*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 AOTMiT<sup>2</sup>.**

**1. Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)<sup>3</sup> – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej**

<sup>1</sup> 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.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.)

## 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/mężonka 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]

**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 2022 r. poz. 2561, z późn. zm.), 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

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
<p>str. 26, rozdział 4.1.1., str. 37, rozdział 4.1.4</p>	<p>„Populacja ujęta w analizach wnioskodawcy nie do końca odpowiada populacji, o którą stosowanie rysdyplamu w ramach programu lekowego ma być rozszerzone”          „Populacja ujęta w analizach wnioskodawcy nie do końca odpowiada populacji docelowej. W przeprowadzonej analizie klinicznej nie wyodrębniono wyników skuteczności i bezpieczeństwa dla populacji docelowej, tj. pacjentów poniżej 2. miesiąca życia, a także pacjentów, u których rysdyplam został zastosowany po uprzedniej terapii nusinersenem, w trakcie której wystąpiły objawy niepożądane lub u których decyzja o zmianie leczenia z nusinersenu na rysdyplam została podjęta przez lekarza prowadzącego ze względu na potencjalną korzyść terapeutyczną. Niemniej jednak należy wziąć pod uwagę argumenty przedstawione przez wnioskodawcę w uzupełnieniu analiz:          (...) wyodrębnianie populacji chorych w podziale na kategorie wiekowe (wiek poniżej 2. miesiąca życia), a nie w podziale na obraz kliniczny oraz wynik badania genetycznego nie jest zasadne. Celem wniosku refundacyjnego jest poszerzenie populacji chorych, u których rysdyplam będzie mógł zostać zastosowany. W latach 2021-2022 wdrożono w Polsce program badań przesiewowych noworodków pod kątem SMA, który umożliwia wdrożenie leczenia u dzieci przed wystąpieniem objawów choroby. Zatem, objęcie refundacją chorych poniżej 2. miesiąca życia w praktyce oznacza, że u noworodków, u których w wyniku badania przesiewowego zostanie zdiagnozowane SMA, wybór leczenia nie będzie już ograniczony wyłącznie do onasemnogenu abeparwówek i nusinersenu a będzie obejmował również rysdyplam. Jest to zatem etap, w którym należy mówić o populacji chorych przedobjawowych i właśnie tej populacji zasadniczo dotyczy wniosek refundacyjny. Odrębną kwestię stanowi wyodrębnienie subpopulacji chorych, u których rysdyplam został zastosowany po uprzedniej terapii nusinersenem, w trakcie której wystąpiły objawy niepożądane lub u których decyzja o zmianie leczenia z nusinersenu na rysdyplam została podjęta przez lekarza prowadzącego ze względu na potencjalną korzyść terapeutyczną. Wyodrębnienie tych subpopulacji jest wynikiem potrzeby doprecyzowania w Programie lekowym sytuacji klinicznych, w których eksperci kliniczni uznają za zasadne dokonanie zmiany terapii z nusinersenu na rysdyplam. Przedstawione w Analizie klinicznej dane pochodzące z badań RWE, w których uczestniczyli chorzy uprzednio poddani terapii nusinersenem wskazują na uzyskiwanie przez tych chorych wymiernych korzyści zdrowotnych po zmianie terapii na rysdyplam.”</p> <p><b>Odpowiedź:</b></p> <p>Należy podkreślić, iż wnioskowana populacja zawiera się w populacji zarejestrowanej, a tym samym całokształt przedstawionych w Analizie klinicznej danych pozwala wnioskować o wysokiej skuteczności i korzystnym profilu bezpieczeństwa w każdej z wnioskowanych podgrup.          W populacji chorych poniżej 2. miesiąca życia wykazano m.in., że po rozpoczęciu terapii RYS poprawę kliniczną uzyskano już po relatywnie krótkim czasie terapii, a wraz z wydłużaniem się czasu leczenia ulegała ona dalszej poprawie lub została utrzymana. Większość niemowląt przez okres 12,2–22,8 miesięcy osiągnęło kamienie milowe w zakresie przyjętych norm rozwojowych dla zdrowych dzieci ocenianych skalą HINE-2. Żaden chory leczony RYS nie wymagał stosowania stałej wentylacji, a większość chorych osiągnęła niemal maksymalne wyniki w skali CHOP-INTEND. Wszystkie niemowlęta miały zachowane funkcje opuszkowe - zdolność połykania i karmienia doustnego, a także wykazywały umiejętności poznawcze typowe dla normalnego rozwoju dziecka. Profil bezpieczeństwa leku był</p>

	<p>bardzo korzystny, żadne zdarzenia niepożądane nie doprowadziły do odstawienia lub przerwania leczenia. Z kolei w populacji chorych stosujących RYS po uprzedniej terapii nusinersenem wykazano, że stosowanie rysdyplamu w II linii leczenia jest bezpieczne a profil bezpieczeństwa w tej grupie chorych nie różni się od profilu bezpieczeństwa u chorych leczonych rysdyplamem w I linii leczenia. Odsetek zdarzeń niepożądanych związanych z chorobą podstawową zmniejszył się w pierwszym roku, podczas gdy odsetek SAE i zapalenia płuc zmniejszył się w ciągu dwóch lat leczenia RYS. Po 24 miesiącach leczenia RYS pacjentów w wieku 2-60 oraz 25-60 lat zaobserwowano stabilizację funkcji motorycznych w skali MFM-32 oraz szybki i trwały wzrost białka SMN po 24 miesiącach leczenia RYS. Niemowlęta w wieku &lt;2 lat wcześniej leczone innymi lekami utrzymały lub uzyskały zdolność siedzenia bez podparcia w ciągu 24 miesięcy leczenia RYS.</p>
str. 36, rozdział 4.1.3.2, str. 49, rozdział 4.2	<p><i>„W większości badań nie oceniano jakości życia”</i> <i>„Ponadto, ze względu na charakter choroby, analiza skuteczności klinicznej opiera się w głównej mierze na punktach końcowych oceniających funkcje motoryczne w oparciu o odpowiednie skale. Należy jednak zwrócić uwagę, że zdaniem ekspertów klinicznych, którzy przekazali Agencji stanowiska, takie punkty końcowe jak stabilizacja lub poprawa funkcji motorycznych, oddechowych, opuszkowych, jakości życia pacjentów i opiekunów, należy uznać za punkty końcowe istotne klinicznie.”</i></p> <p><b>Odpowiedź:</b> Jakość życia została poddana ocenie m.in w badaniu <i>SUNFISH</i>, jak również w badaniu <i>RWE Sitas 2024</i>. Na podstawie badania <i>Sitas 2024</i> stwierdzono, że stopień nasilenia zmęczenia, zdolność do wykonywania codziennych czynności czy samopoczucie uległy znaczącej poprawie po terapii rysdyplamem. Należy zauważyć, że jakość życia analizowana za pomocą specyficznych skal nie została przedstawiona w przypadku chorych na SMA typu 1, w przypadku chorych przedobjawowych lub wcześniej leczonych. Populacja chorych na SMA typu 1 lub chorych przedobjawowych to populacja przede wszystkim najmłodszych chorych, u których wykorzystanie kwestionariuszy czy przeprowadzenie oceny stopnia samodzielności jest istotnie ograniczone (wiek przed osiągnięciem umiejętności m.in. mówienia). Brak oceny punktów końcowych z zakresu oceny jakości życia jest pewnym ograniczeniem, ale należy wziąć pod uwagę, że punkty końcowe, w ramach których uzyskano istotną klinicznie poprawę, jednoznacznie przekładają się na poprawę jakości życia chorych na SMA. Dodatkowo w analizach wykorzystano także ocenę przy użyciu skali SMAIS (ang. <i>SMA Independence Scale</i>), za pomocą której możliwe jest przeprowadzenie oceny stopnia niezależności w zakresie wykonywania typowych codziennych czynności. Skala ta została zwalidowana w populacji chorych na SMA. Wynik wskazuje na osiągnięcie korzyści terapeutycznej w zakresie poprawy lub stabilizacji funkcji motorycznych. Skala ta jest specyficznym narzędziem, przy użyciu którego dokonywana jest analiza samodzielności chorych, zarówno w ocenie samych chorych, jak i ich opiekunów. Co istotne, w trakcie oceny jakości życia uwzględnia się aspekty funkcjonowania chorych, takie jak mobilność czy zręczność. Tym samym zasadne jest stwierdzenie, że składową jakości życia jest ocena m.in. funkcji motorycznych*. Na podstawie wyników przedstawionych w Analizie klinicznej możliwe jest precyzyjne określenie osiągniętego przez chorych efektu terapeutycznego. Należy pokreślić, że analizowane punkty końcowe dotyczą m.in. osiągania kamieni milowych rozwoju, takich jak umiejętność samodzielnego stania czy chodzenia, które w sposób realny wpływają na jakość życia zarówno chorych, jak i ich opiekunów. Należy pamiętać, że w przeszłości chorzy nie osiągnęli zdolności do samodzielnego siedzenia (bez pomocy opiekunów), często umierając przed ukończeniem 2. roku życia.</p>

\* Landfeldt E, Leibrock B, Hussong J, Thiele S, Walter MC, Moehler E, Zemlin M, Dillmann U, Flotats-Bastardas M. Health-related quality of life of adults with spinal muscular atrophy: insights from a nationwide patient registry in Germany. *Qual Life Res.* 2024 May 16

<p>str. 37, rozdział 4.1.4, str. 49, rozdział 4.2</p>	<p>„Dla populacji SMA typu 1-3 chorych wcześniej leczonych nie przedstawiono danych dotyczących skuteczności eksperymentalnej. W przypadku obejmującego tę populację pacjentów badania JEWELFISH, w analizach wnioskodawcy odstąpiono od prezentacji eksploracyjnych punktów końcowych, tj. innych niż obejmujących bezpieczeństwo, argumentując to tym, że badanie oceniało bezpieczeństwo, tolerancję, farmakodynamikę i farmakokinetykę rysdyplamu. Natomiast Badania RWE Hahn 2022, Kwon 2022 i Cornell 2024 dotyczyły bezpieczeństwa rysdyplamu. Wyniki dotyczące skuteczności dla tej populacji przedstawiono w ramach uzupełnienia analiz w oparciu o badania RWE Belancic 2024 oraz Powell 2024, zaznaczając jednak, że pierwotnie badania nie kwalifikowały się do włączenia do niniejszej analizy, głównie ze względu na niewielką liczbę chorych oraz brak wyników dla punktów końcowych zdefiniowanych w ramach PICOS.”</p> <p>„W przypadku chorych wcześniej leczonych należy zwrócić uwagę, że przedstawione wyniki dotyczące skuteczności w tej populacji przedstawiono jedynie w oparciu o dwa badania RWE Belancic 2024 oraz Powell 2024, które pierwotnie nie kwalifikowały się do włączenia do analizy wnioskodawcy, głównie ze względu na niewielką liczbę chorych oraz brak wyników dla punktów końcowych zdefiniowanych w ramach PICOS.”</p> <p><b>Odpowiedź:</b> W badaniu JEWELFISH potwierdzono, że zmiana terapii z nusinersenu na rysdyplam jest bezpieczna. W maju 2024, po przekazaniu zaktualizowanych wersji analiz w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.423.1.11.2024.9.AKP z dnia 20 marca 2024 r, zostały opublikowane najnowsze wyniki badania JEWELFISH, zgromadzone dla 24 miesięcy leczenia i obejmujące także dane dotyczące skuteczności terapii. Wyniki wskazują na stabilizację funkcji motorycznych ocenianych za pomocą skali RULM u chorych stosujących RYS po zmianie terapii z NUS. Wszyscy ambulatoryjni chorzy zachowali zdolność chodzenia<sup>†</sup>. Na podstawie badania RWE Belancic 2024, w ramach którego skuteczność i bezpieczeństwo RYS oceniono u chorych, u których dokonano zmiany terapii po przyjęciu co najmniej 6 dawek nusinersenu, wskazano, że rysdyplam jest nie gorszy pod względem skuteczności od nusinersenu w okresie 12 miesięcy. Co więcej, nie odnotowano zgłoszeń dotyczących pogorszenia funkcji oddechowych, pogorszenia karmienia ani wystąpienia zgonów. Pomimo ograniczeń związanych z ww. badaniami, uzasadnione jest stwierdzenie, że skuteczność rysdyplamu w tej populacji chorych została potwierdzona.</p>
<p>str. 49, rozdział 4.2</p>	<p>„Głównym ograniczeniem analizy jest brak bezpośredniego porównania rysdyplamu z aktywnymi komparatorami (nusinersenem i asemnogenu abeparwowek), a także to, że część dowodów naukowych dostępna jest jedynie w postaci posterów konferencyjnych.”</p> <p><b>Odpowiedź:</b> W ramach Analizy klinicznej nie było możliwe przeprowadzenie porównań bezpośrednich rysdyplamu względem przyjętych komparatorów, ponieważ aktualnie nie ma badań dla takich porównań. Warto jednak zauważyć, że porównania pośrednie względem nusinersenu przeprowadzono z wykorzystaniem analizy MAIC, która w hierarchii porównań pośrednich znajduje się na wyższej pozycji niż m.in. NMA i tym samym, ze względu na dopasowanie populacji z badań, jej wyniki cechują się wysoką wiarygodnością. Przedstawione dodatkowo wyniki porównań pośrednich z zastosowaniem innych metod (proste zestawienie wyników w przypadku SMA typu 1 oraz porównanie</p>

<sup>†</sup> Chiriboga CA, Bruno C, Duong T, Fischer D, Mercuri E, Kirschner J, Kostera-Pruszczyk A, Jaber B, Gorni K, Kletzl H, Carruthers I, Martin C, Scalco RS, Fontoura P, Muntoni F; JEWELFISH Study Group. JEWELFISH: 24-month results from an open-label study in non-treatment-naïve patients with SMA receiving treatment with risdiplam. J Neurol. 2024 May 11

	<p>pośrednie metodą Buchera i NMA w przypadku SMA typu 2/3) mogą być traktowane jako walidacja wyników uzyskanych w analizie MAIC.</p> <p>Co więcej, w celu pełnego przedstawienia danych, pomimo braku odpowiednich danych umożliwiających skonstruowanie sieci NMA w populacji chorych przedobjawowych, jak również braku możliwości przeprowadzenia MAIC dla porównania rysdyplamu z nusinersenem i onasemnogenem abeparwowek, dostarczono najbardziej kompleksowych wyników odnoszących się do tych porównań. Wyniki porównań zaprezentowano także w podziale na chorych w zależności od liczby kopii genu SMN2.</p> <p>Warto podkreślić, że analogicznych danych nie przedstawiono również w analizach dla pozostałych leków finansowanych w ramach Programu lekowego, tj. dla NUS i OA.</p> <p>Część dowodów została przedstawiona w postaci posterów konferencyjnych, jednak dzięki temu możliwe było zaprezentowanie najnowszych doniesień naukowych. Warto zauważyć, że dane z posterów wygłaszane były na uznanych i istotnych w obszarze badań klinicznych konferencjach, takich jak <i>Muscular Dystrophy Association (MDA) Clinical and Scientific Conference</i>, <i>European Paediatric Neurology Society Congress</i>, czy <i>Annual Congress of the World Muscle Society</i>.</p>
Str. 62, rozdział 5.3	<p><i>„Przedstawione w ramach analizy klinicznej dowody naukowe w tej subpopulacji nie umożliwiają wnioskowania o terapeutycznej równorzędności rysdyplamu i komparatorów, a co za tym idzie nie ma podstaw do przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów”</i></p> <p><b>Odpowiedź:</b></p> <p>W analizie przedstawiono możliwie najszerszy zestaw dowodów dla porównań RYS względem komparatorów.</p> <p>Przedstawione w Analizie klinicznej zestawienia wyników RYS i NUS oraz OA w populacji chorych przedobjawowych wskazały na zbliżoną skuteczność ocenianych interwencji:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• żaden chory nie wymagał stosowania trwałej wentylacji niezależnie od zastosowanej terapii;</li><li>• u zbliżonego odsetka chorych raportowano umiejętność siedzenia bez podparcia przez <math>\geq 30</math> sek. (ocena w skali BSID-III) w przypadku RYS i OA (brak odpowiednich danych dla NUS);</li><li>• u zbliżonego odsetka chorych leczonych RYS, NUS i OA raportowano zachowanie zdolności karmienia doustnego.</li></ul> <p>Wyniki porównań zawsze wskazywały na co najmniej porównywalną, a w niektórych aspektach/punktach końcowych nawet wyższą skuteczność RYS nad komparatorami:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• <u>większy odsetek chorych z 2 kopiami genu SMN2 stosujących RYS osiągnął maksymalny wynik w skali CHOP-INTEND w porównaniu z chorymi otrzymującymi NUS (brak odpowiednich danych dla OA).</u></li><li>• <u>wyższą skuteczność RYS w porównaniu do OA w zakresie zdolności przetykania / ssania (w przypadku NUS wyniki były zbliżone).</u></li></ul> <p>Zgodnie z ostatecznymi wynikami badania <i>RAINBOWFISH</i> (populacja chorych przedobjawowych) wykazano, że po roku terapii RYS wszyscy chorzy utrzymywali osiągnięte efekty terapeutyczne:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• 4/5 (80%) niemowląt z początkową amplitudą CMAP <math>\geq 1,5</math> mV i dwiema kopiami genu <i>SMN2</i> zdobyło umiejętność siedzenia bez wsparcia przez co najmniej 5 sekund;</li><li>• większość niemowląt zdobyło umiejętność siedzenia bez wsparcia przez 30 sekund, w tym wszystkie niemowlęta z początkowymi amplitudami CMAP <math>&lt; 1,5</math> mV i dwoma kopiami genu <i>SMN2</i>;</li><li>• większość niemowląt osiągnęła niemal maksymalne wyniki w skali CHOP-INTEND;</li><li>• u żadnego niemowlęcia nie było konieczności zastosowania metod wspomagania oddychania;</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wszystkie niemowlęta zachowały zdolność połykania i karmienia doustnego;</li> <li>• niemowlęta wykazywały zdolności poznawcze typowe dla prawidłowego rozwoju dziecka;</li> <li>• nie odnotowano zgonów ani zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia.</li> </ul> <p>W Programie lekowym finansowane są RYS, NUS i OA. Zapis Programu wskazuje, że „powyższych terapii nie należy traktować jako linii leczenia”. Także zgodnie z wytycznymi <i>RET-AME 2022</i>, wybór terapii powinien być oparty o osiągnięcie skuteczności i bezpieczeństwa terapii, z uwzględnieniem stanu funkcjonalnego chorego, typu SMA, wieku chorego, przebiegu choroby i obecności skoliozy – również wytyczne nie pozycjonują jednoznacznie żadnego z dostępnych leków przed innymi. Przedstawione w Analizie klinicznej wyniki potwierdzają wysoką skuteczność RYS oraz korzystny profil bezpieczeństwa, jak również dla części wyników wskazują na przewagę RYS nad komparatorami. Jako że w przypadku rozszerzenia wskazania refundacyjnego dla rysdyplamu wybór leczenia nie będzie już ograniczony wyłącznie do onasemnogenu abeparwovek i nusinersenu a będzie obejmował również rysdyplam, biorąc pod uwagę zbliżoną skuteczność tych terapii, ostateczna decyzja będzie oparta przede wszystkim na ocenie klinicznej chorego z uwzględnieniem korzyści, jakie może odnieść z terapii każdym z nich.</p>
<p>str. 77, rozdział 6.3.</p>	<p>„Na podstawie danych NFZ należy stwierdzić, iż liczebność populacji docelowej w analizie wnioskodawcy jest [REDACTED].”</p> <p><b>Odpowiedź:</b> Należy zauważyć, że populację docelową dla rysdyplamu stanowią chorzy z rozpoznaniem klinicznym SMA typu 1, 2 lub 3 lub z jedną do czterech kopii SMN2 (a zatem populacja docelowa nie obejmuje chorych na SMA typu 4 oraz posiadających powyżej 4 kopii SMN2). Dodatkowo populacja docelowa jest szczegółowo doprecyzowana zapisami wnioskowanego Programu lekowego, w ramach których znajdują się zawężające kryteria kwalifikacji oraz stanowiące przeciwwskazania do włączenia do programu. Stąd też liczebność populacji docelowej nie może być równa wielkości całkowitej populacji chorych na SMA sprawozdanej zgodnie z kodami ICD-10. Ponadto jak sami wskazują analitycy AOTMiT, [REDACTED]</p>
<p>str. 77, rozdział 6.3.</p>	<p>„Wskazane we wniosku roczne wielkości dostaw w przypadku objęcia refundacją wnioskowanego produktu leczniczego [REDACTED] są znacznie wyższe od zapotrzebowania w I roku refundacji, i nieznacznie niższe w drugim roku od zapotrzebowania odpowiadającego rozszerzeniu wskazania refundacyjnego, które oszacowano w ramach wariantu podstawowego AWB [REDACTED].”</p> <p><b>Odpowiedź:</b> W II roku refundacji zapotrzebowanie odpowiadające rozszerzeniu wskazania refundacyjnego zostało oszacowane na poziomie [REDACTED] opakowań (a nie [REDACTED] jak w uwadze), zatem wskazane we wniosku roczne wielkości dostaw nie są w tym przypadku niższe od wymaganego zapotrzebowania.</p>

\* 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*	Uwagi
--------	-------

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

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

### **b. Uwagi do analizy ekonomicznej**

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

\* 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**

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

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

### **d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

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

\* 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), 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](mailto: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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.);
- 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.);
- 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.);
- 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 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.);
- 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

