

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

<b>Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.423.1.18.2024
<b>Tytuł:</b>	Nucala (mepolizumab), w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (CRSwNP) (ICD-10: J32, J33)”

*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 analiz 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 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 Kępiński [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]

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:

Nie dotyczy

### 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.

Członek zarządu GSK Services Sp z o.o. GSK Członek Zarządu GSK Commercial Sp z o.o

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.



Signed by /  
Podpisano przez:

Krzysztof  
Kepiński

Date / Data:  
2024-06-04 22:14

.....  
(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
Rozdz. 3.4.1	<p>W nawiązaniu do polskich wytycznych PTOChGSz/PTA<sup>1</sup> z początku roku 2023 pragniemy zauważyć, że w wytycznych tych nie uwzględniono następujących danych:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Wniosków z opublikowanych później badań rzeczywistej praktyki klinicznej (RWE) dotyczących leczenia mepolizumabem pacjentów z przewlekłym zapaleniem zatok przynosowych z polipami nosa (PZZPzPZP)</b> (vide m.in.: Domínguez-Sosa 2023<sup>2</sup>, Dorling 2024<sup>3</sup> – badania te zostały opisane w przedmiotowej AWA)             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ W badaniu Domínguez-Sosa 2023 mediana wyniku NPS wynosiła 4 (IQR: 4-6) na początku badania i 1 (IQR 0-1) na koniec okresu leczenia, z różnicą median -4 (95% CI -4,5 do -3,5, p&lt;0,001). Z kolei wynik SNOT-22 wynosił 76 (61-90) na początku badania i 10 (5-15) na koniec okresu leczenia, z różnicą median -63 (95% CI -68 do -58, p&lt;0,001). Ponadto odsetek pacjentów z niedrożnością nosa zmniejszył się z 94,5% do 25,5% w trakcie leczenia. Warto również zauważyć, że żaden pacjent nie wymagał operacji w ciągu 24-tygodniowego okresu leczenia, co jest spójne z wynikami zaobserwowanymi w badaniu SYNAPSE.</li> <li>○ Porównując wyniki tego badania z badaniem RWE De Corso 2022<sup>4</sup> dla dupilumabu (badanie odnalezione w ramach AKL dla Dupixentu; badania zbliżone pod kątem liczebności populacji, wieku pacjentów, rejonu geograficznego) można oszacować, że skutki zdrowotne obu produktów leczniczych są podobne pod względem NPS, odpowiedzi SNOT-22 i innych parametrów kontroli choroby i jakości życia.</li> <li>○ Warto również przytoczyć – raz jeszcze – wyniki badania RWE Dorling 2024, którego celem była analiza bezpieczeństwa dupilumabu i mepolizumabu stosowanego u pacjentów z PZZPzPN. Dostępne dane wskazują, że leczenie dupilumabem wiązało się z istotnie wyższą częstością występowania zdarzeń niepożądanych w porównaniu do leczenia mepolizumabem (45% vs 20%, skorygowany OR = 3,8, 95% CI: 1,5; 10,5).</li> </ul> </li> <li>• <b>Wszystkich dostępnych dowodów naukowych dotyczących roli IL-5 w przebiegu PZZPzPN.</b> Takie badania jak cytowane przez autorów wytycznych Laidlaw T.M. et al. 2019<sup>5</sup> (deksamipreksol w PZZPzP) oraz Han J.K. et al. 2021<sup>6</sup> (SYNAPSE, mepolizumab) wskazują na działanie mepolizumabu na ścieżce IL-5 w PZZPzP, a więc szerszej niż <u>ścieżka eozynofilowa</u>. Zagadnienie to zostało szczegółowo omówione w publikacjach Buchheit K.M. et al. 2021<sup>7</sup> oraz (przeglądowo) Gevaert P. et al. 2022<sup>8</sup>. A zatem postrzeganie skuteczności mepolizumabu w PZZPzPN jedynie poprzez „celowanie wyłącznie w eozynofile” nie odzwierciedla w pełni jego mechanizmu działania.</li> </ul> <p>Jednocześnie po raz kolejny pragniemy zauważyć, że najnowsze, międzynarodowe wytyczne kliniczne opublikowane w 2023 roku przez EPOS/EUFOREA dotyczące leków biologicznych w terapii PZZPzPN jasno wskazują, że obecnie <b>nie istnieją jeszcze kryteria oparte na dowodach dotyczące tego, który lek biologiczny powinien być preferowany w leczeniu PZZPzPN</b> oraz kiedy należy zmienić jeden lek biologiczny na inny.</p> <p><sup>1</sup> Jurkiewicz D, Kupczyk M, Brożek-Mądry E, Rapiejko P. Leki biologiczne w leczeniu przewlekłego zapalenia błony śluzowej nosa i zatok przynosowych z polipami nosa stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Otorinolaryngologów Chirurgów Głowy i Szyi oraz Polskiego Towarzystwa Alergologicznego. Otolaryngol Pol. 2023 Apr 30;77(2):1-11. <sup>2</sup> Domínguez-Sosa MS, Cabrera-Ramírez MS, Marrero-Ramos MDC, Dávila-Quintana D, Cabrera-López C, Carrillo-Díaz T, Del Rosario JJB. Real-Life Effectiveness of Mepolizumab in Refractory Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Biomedicines. 2023 Feb 8;11(2):485. <sup>3</sup> Dorling M, Hernaiz-Leonardo JC, Pascual A, Janjua A, Thamboo A, Javer A. Real-World Adverse Events After Type 2 Biologic use in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. Laryngoscope. 2024 Feb 5. <sup>4</sup> De Corso E, Settini S, Montuori C, Corbò M, Passali GC, Porru DP, Lo Verde S, Spanu C, Penazzi D, Di Bella GA, Nucera E, Bonini M, Paludetti G, Galli J. Effectiveness of Dupilumab in the Treatment of Patients with Severe Uncontrolled CRSwNP: A "Real-Life" Observational Study in the First Year of Treatment. J Clin Med. 2022 May. <sup>5</sup> Laidlaw TM, Prussin C, Panettieri RA, Lee S, Ferguson BJ, Adappa ND, Lane AP, Palumbo ML, Sullivan M, Archibald D, Dworetzky SI, Hebrank GT, Bozik ME. Dexamipexole depletes blood and tissue eosinophils in nasal polyps with no change in polyp size. Laryngoscope. 2019 Feb;129(2):E61-E66. <sup>6</sup> Han JK, Bachert C, Fokkens W, Desrosiers M, Wagenmann M, Lee SE, Smith SG, Martin N, Mayer B, Yancey SW, Sousa AR, Chan R, Hopkins C; SYNAPSE study investigators. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Respir Med. 2021 Oct;9(10):1141-1153. <sup>7</sup> Buchheit KM, Lewis</p>

	E, Gakpo D, Hacker J, Sohail A, Taliaferro F, Berreondo Giron E, Asare C, Vukovic M, Bensko JC, Dwyer DF, Shalek AK, Ordovas-Montanes J, Laidlaw TM. Mepolizumab targets multiple immune cells in aspirin-exacerbated respiratory disease. <i>J Allergy Clin Immunol.</i> 2021 Aug;148(2):574-584. <sup>8</sup> Gevaert P, Han JK, Smith SG, Sousa AR, Howarth PH, Yancey SW, Chan R, Bachert C. The roles of eosinophils and interleukin-5 in the pathophysiology of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. <i>Int Forum Allergy Rhinol.</i> 2022 Nov;12(11):1413-1423.
Ogólne/rozdz. 4.2, str. 36	Nawiązując do komentarza Analityków AOTMiT przyjmującego zastrzeżenia co do porównania pośredniego mepolizumabu z dupilumabem w populacji pacjentów chorych na PZZPzPN pragniemy dodatkowo podkreślić, że dyskusja dotycząca porównań pośrednich leków biologicznych w PZZPzPN toczy się także obecnie w piśmiennictwie naukowym.  I tak przykładowo w publikacji Borish L. et al. <i>Evaluating enrollment and outcome criteria in trials of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps</i> <sup>1</sup> autorzy bardzo szczegółowo przeanalizowali badania RCT dla mepolizumabu i dupilumabu, włączane do opublikowanych porównań pośrednich. Następnie zwrócili uwagę na ograniczenia takich porównań z powodu m.in. heterogeniczności kryteriów włączenia pacjentów w badaniach, czasu ich leczenia, dawkowania i różnych punktów końcowych mierzących efekty terapii.  <sup>1</sup> Borish L, Cohen NA, Chupp G, Hopkins C, Wagenmann M, Sousa AR, Smith SG, Silver J, Yang S, Mayer B, Yancey SW, Chan RH, Fokkens W. Evaluating enrollment and outcome criteria in trials of biologics for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. <i>Ann Allergy Asthma Immunol.</i> 2022 Aug;129(2):160-168.

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

## 2) Uwagi do analiz wnioskodawcy

### 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**

<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 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](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 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.