

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

Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.29.2024
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Kanuma (sebelipaza alfa) w ramach programu lekowego: „Leczenie chorych z niedoborem lizosomalnej kwaśnej lipazy (ICD-10 E75.5 E75.6)”

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 analiz 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 2024 r., poz. 930.)

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:

Ewa Kamińska

██████████

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

██████████

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

██████████

██████████

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

Nie dotyczy

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:

██████████

██████████

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.

Ewa Kamińska pracownik AstraZeneca Pharma Poland sp. z o.o. przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego Alexion Europe SAS

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.

Nie dotyczy

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Warszawa, 05.07.2024

.....

(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
Rozdział 3.4.2., tabela 10 i 11.	<p><i>Dotyczy opinii eksperta klinicznego oraz przedstawiciela organizacji pacjenckiej na temat wysoce niezaspokojonej potrzeby wdrożenia terapii sebelipazą alfa w Polsce.</i></p> <p><u>Komentarz:</u> Na szczególną uwagę zasługuje fakt, że LAL-D jest chorobą rzadką, w przypadku której jedyną skuteczną, zarejestrowaną terapią jest sebelipaza alfa - enzymatyczna terapia zastępcza. Należy zaznaczyć, że enzymatyczne terapie zastępcze są stosowane od lat u pacjentów z różnymi rzadkimi chorobami spichrzeniowymi. Aktualnie w Polsce refundowane są enzymatyczne terapie zastępcze w leczeniu m.in. choroby Fabry'ego – agalzydaza alfa i agalzydaza beta;</p> <ul style="list-style-type: none">- choroby Pompego - alglukozydaza alfa;- choroby Hurler – laronidaza;- choroby Gauchera typu I – imigluceraza, welagluceraza alfa- mukopolisacharydozy typu II - sulfataza iduronianu. <p>W kontekście faktu, że wnioskowana interwencja, tj. sebelipaza alfa jest jedyną dostępną enzymatyczną terapią zastępczą zarejestrowaną od 2015 roku, to brak jej refundacji powoduje, że pacjenci z LAL-D pozbawieni są aktualnie jedynej możliwości skutecznego leczenia przyczynowego choroby. Pilna potrzeba refundacji wnioskowanej interwencji została potwierdzona przez ankietowanego przez Agencję eksperta klinicznego oraz przedstawiciela organizacji pacjenckiej. Ekspert kliniczny podkreślił zdecydowanie korzystny wpływ terapii sebelipazą alfa na zahamowanie postępu choroby wątroby oraz poprawę gospodarki lipidowej.</p>
Rozdział 4.3, str. 67 oraz rozdział 11, str. 108	<p><i>Dotyczy komentarza Agencji odnośnie przedstawienia nowych dowodów naukowych względem poprzedniego wniosku refundacyjnego dla produktu Kanuma oraz ograniczeń AKL</i></p> <p><u>Komentarz:</u> Oprócz przytoczonych przez Agencję nowych referencji, które z uwagi na datę publikacji zostały dodatkowo opisane względem poprzedniego wniosku refundacyjnego dla leku Kanuma, należy zaznaczyć, że w aktualnym wniosku refundacyjnym przedstawiono ponadto końcowe wyniki kluczowego badania randomizowanego o akronimie ARISE (Burton i wsp. 2022), jak również opisy pojedynczych przypadków. Należy zaznaczyć, że w badaniu ARISE po fazie randomizowanej, pacjenci mieli możliwość długoterminowego kontynuowania terapii sebelipazą alfa w otwartych fazach przedłużonych, przez okres do</p>

	<p>256 tygodni (5 lat). Również w badaniach jednoramiennych okres leczenia i obserwacji był długi, i sięgał do 60 miesięcy (5 lat) w badaniu VITAL (LAL-CL03) czy maksymalnie do 10 lat w badaniu Demaret i wsp. 2021. Zatem okres obserwacji we włączonych badaniach był wystarczająco długi, aby ocenić długoterminową skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sebelipazy alfa.</p> <p>W badaniach stanowiących podstawę AKL brały udział łącznie 24 niemowlęta (wczesna postać choroby, 3 badania jednoramiennie) oraz 97 dzieci i dorosłych (badanie RCT i 1 jednoramiennie, późna postać choroby), z czego łącznie 91 pacjentów otrzymywało sebelipazę alfa. Ponadto w badaniach uzupełniających uwzględniono łącznie ponad 50 pacjentów (z wczesną lub późną postacią choroby) stosujących wnioskowaną interwencję. Na uwagę zasługuje fakt, że liczba pacjentów z wnioskowanym wskazaniem w Polsce szacowana jest na około 25 osób, w obliczu czego liczebność pacjentów w uwzględnionych w AKL badaniach można uznać za wysoką, w odniesieniu do ultraradkiej choroby.</p>
Rozdz. 5.3.2., str. 86 oraz 6.3.1. str. 92	<p>Dotyczy ograniczeń modelowania wskazanych przez Agencję, tj. fragmentu: „Przeprowadzona przez analityków Agencji weryfikacja poprawności strukturalnej modelu wnioskodawcy wykazała brak możliwości sprawdzenia danych wejściowych analizy wrażliwości (AW) oraz brak możliwości modyfikacji parametrów AW”</p> <p>W obydwu modelach analizy ekonomicznej analiza wrażliwości została przygotowana w oparciu o założenia i wartości parametrów uwzględnionych w analizie podstawowej.</p> <p>Pomimo tego, że oba adaptowane modele różniły się nieznacznie zastosowanymi rozwiązaniami technicznymi odnośnie implementacji automatycznie przeprowadzanych analiz wrażliwości, to ogólne zasady ich przeprowadzania były podobne, tj. wartości parametrów testowanych w analizie wrażliwości były przedstawiane w:</p> <ul style="list-style-type: none">• arkuszach zawierających moduł analizy wrażliwości (arkusz „SA_CUA-WD” oraz arkusz „SA_CUA-CESD” – dane zawarte w komórkach od kolumny „AN”) w przypadku pojedynczych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości lub stóp dyskontowych;• arkuszach zawierających wykaz parametrów modelowania („PSA parameters-WD”, „PSA parameters-CESD”) w przypadku scenariuszy analizy wrażliwości testujących jednocześnie wiele parametrów. <p>Co więcej, wartości parametrów testowanych w AW przedstawiono w raporcie z analizy ekonomicznej.</p>

<p>Rozdz. 5.4., strona 86.</p>	<p>Dotyczy: fragmentu testu pod nagłówkiem „Wyniki analizy ekonomicznej AWA Kanuma nr OT.4231.7.2021”</p> <p>W powyższym fragmencie porównano wartości ICUR otrzymane w ramach niniejszej analizy oraz wartości ICUR uzyskane w analizie przedkładanej Agencji w 2021 roku.</p> <p>Należy zwrócić uwagę, że w ramach aktualnie procedowanego wniosku Wnioskodawca zaproponował nowe, istotnie korzystniejsze warunki finansowania leku Kanuma w porównaniu do tych zaproponowanych we wniosku z 2021 r, co wpłynęło na poprawę wyniku analizy ekonomicznej i obniżenie wartości ICUR, a także na poprawę wyników analizy wpływu na budżet. [REDACTED]</p>
<p>Rozdział 3.3 i 6.3.1.</p>	<p>Dotyczy ograniczeń szacowania populacji docelowej</p> <p>Należy wskazać, iż brak jest wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących rozpowszechnienia LAL-D w Polsce, czy Europie. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w analizie weryfikacyjnej brak jest także precyzyjnych danych NFZ dotyczących liczebności populacji pacjentów z LAL-D.</p> <p>W analizach z 2021 Agencja pozyskała opinie od 2 czołowych polskich ekspertów (prof. Sykut-Cegielska, prof. Tyłki-Szymańska) i wskazała je jako potencjalnie bardziej wiarygodne powołując się na nie przy ocenie założeń analizy wpływu na budżet (por. informacje w AWA Kanuma nr OT.4231.7.2021).</p> <p>Ze względu na brak wiarygodnych danych epidemiologicznych oraz brak danych NFZ, w aktualnych analizach, wykorzystano opinie 2 czołowych ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję w 2021 roku, wykorzystano więc najbardziej wiarygodne z dostępnych danych. Co więcej, mając na uwadze zakres ekspertyzy ekspertów, z których opinii korzystano (Konsultant Krajowy w dziedzinie pediatrii metabolicznej, lekarz prowadzący terapię pacjentów z LAL-D) uwzględniono najbardziej wiarygodne dostępne dane obrazujące liczebność populacji chorych, którzy mają zdiagnozowaną LAL-D.</p>

* 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

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.