

**Formularz zgłaszania uwag do
analiz weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz Wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.40.2024
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Livtencity (maribawir) w ramach programu lekowego „Leczenie pacjentów z niereagującym lub opornym na leczenie zakażeniem wirusem cytomegalii (CMV) (ICD-10: B25.0, B25.1, B25.8, B25.9)”

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 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 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:

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

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:

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

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 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.

Iwona Kuter pracownik Takeda Pharma Sp. z o.o.....
.....
.....

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, 6 września 2024 r.....

(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
Str. 14 Rozdz. 3.1.2.2.	<p>Uwaga AWA: <i>Populacja docelowa wskazana we wniosku refundacyjnym dla wnioskowanego programu lekowego jest zawężona w stosunku do wskazania rejestracyjnego produktu leczniczego Livtency o szczegółowe kryteria włączenia do programu.</i></p> <p>Odpowiedź: Definicja populacji docelowej odpowiada zapisom uzgodnionego programu lekowego. Szczegółowe kryteria zaproponowane w programie, tak jak zwrócili uwagę Analitycy Agencji, mają doszczegółowić populację pacjentów względem wskazania rejestracyjnego i uporządkować warunki rekrutacji do programu lekowego. Co do zasady jednak odnoszą się one do tej samej grupy pacjentów. Dodatkowo, jak wskazano na etapie minimalnych wymagań, kryteria włączenia do programu są w większości tożsame z kryteriami włączenia do badania rejestracyjnego opisanego w analizie klinicznej.</p>
Str. 42 Rozdz. 3.5 Str. 43 Tabela 12 Str. 51 Rozdz. 4.1.4.1.	<p>Uwaga AWA: <i>komentarz Analityka Agencji dot. zasadności wyboru komparatorów oraz wskazanie na przesłanki, że gancyklowir/walgancyklowir może stanowić komparator dla maribawiru wyłącznie w szczególnych przypadkach klinicznych (dodatkowe ograniczenia analizy klinicznej)</i></p> <p>Odpowiedź: Zgodnie z finalną oceną Analityków Agencji, wybór komparatorów dokonany przez Wnioskodawcę jest prawidłowy.</p> <p>W praktyce klinicznej, leczenie pacjentów z niereagującym lub opornym na leczenie (R/R) zakażeniem CMV wymaga indywidualizacji, co potwierdzają zarówno wytyczne krajowe i międzynarodowe, jak i opinie ankietowanych przez Agencję ekspertów. Obecnie najczęściej stosowane substancje u pacjentów z R/R CMV to walgancyklowir, gancyklowir, foskarnet oraz cydofowir.</p> <p>U pacjentów po przeszczepieniu narządów litych, zgodnie z najnowszymi zaleceniami Polskiego Towarzystwa Transplantacyjnego, stosowanie wysokich dawek gancyklowiru w przypadku powolnej odpowiedzi na leczenie jest standardową praktyką. To podejście, stosowane zwłaszcza w przypadkach podejrzenia oporności na lek, jest uznawane za leczenie drugiej linii. Zwiększenie dawki leku w odpowiedzi na brak skuteczności mieści się w uznanych strategiach terapeutycznych.</p> <p>Należy zaznaczyć, że każda z wymienionych terapii ma specyficzny profil bezpieczeństwa i może być stosowana w określonych przypadkach klinicznych. Foskarnet i cydofowir są nefrotoksyczne, natomiast walgancyklowir i gancyklowir niosą ryzyko neutropenii lub pancytopenii, co ogranicza ich stosowanie wśród niektórych pacjentów.</p> <p>Maribawir wyróżnia się tym, że jego profil bezpieczeństwa pozwala na szerokie zastosowanie w różnych sytuacjach klinicznych, stanowiąc uniwersalną alternatywę dla powyższych terapii. Tym samym, wybór komparatorów obejmujących foskarnet, cydofowir, walgancyklowir oraz gancyklowir jest nie tylko uzasadniony, ale i zgodny z obecnym standardem leczenia pacjentów z R/R CMV w Polsce.</p>
Str. 43 Rozdz. 4.1.1	<p>Uwaga AWA: <i>W kryteriach włączenia i wykluczenia badań, populację docelową zdefiniowano zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym na podstawie charakterystyki produktu leczniczego Livtency. Należy przy tym podkreślić, że zdefiniowana w ten sposób populacja jest szersza niż populacja wnioskowana, ponieważ w ramach</i></p>

	<p><i>kryteriów włączenia badań do przeglądu systematycznego nie odniesiono się do wszystkich kryteriów kwalifikacji chorych do uzgodnionego programu lekowego.</i></p> <p>Odpowiedź: Populacja docelowa w analizie klinicznej została zdefiniowana zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym, które – po uwzględnieniu szczegółowych zapisów programu lekowego – jest w pełni zgodne z populacją wnioskowaną.</p> <p>Badania zakwalifikowane do analizy klinicznej obejmowały przy tym szerszą populację, co jest standardowym podejściem, aby zebrać jak najwięcej danych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa interwencji. Jednak kryteria kwalifikacji badań zostały zaprojektowane tak, aby objąć populację, która jak najwierniej odpowiada tej zdefiniowanej w programie lekowym.</p> <p>Co więcej, pełne kryteria PICO(s) spełniło jedynie badanie rejestracyjne SOLSTICE, na podstawie którego został opracowany projekt programu lekowego, stanowiącego integralną część wniosku. Tym samym przedstawione w analizach wnioskowanie dokładnie odpowiada pytaniu klinicznemu i jest w pełni wiarygodne.</p> <p>Różnice w definicji populacji są marginalne i nie mają wpływu na wnioskowanie końcowe, co dodatkowo wzmacnia rzetelność przedstawionych wyników.</p>
<p>Str. 43 Rozdz. 4.1.1</p>	<p>Uwaga AWA: <i>Dawkowanie zgodne z ChPL Livtency. W zapisach uzgodnionego programu lekowego oprócz dawkowania wnioskowanej technologii medycznej na podstawie ChPL Livtency uwzględniono również maksymalny czas trwania terapii, do czego nie odniesiono się w ramach kryteriów włączenia badań do przeglądu systematycznego.</i></p> <p>Odpowiedź: Do analizy klinicznej włączono badania, w których interwencją był maribawir stosowany w dawce zgodnej z ChPL Livtency. Badania nie były wykluczane ze względu na maksymalny czas trwania terapii określony dla wnioskowanej interwencji (tj. 12 tygodni \pm2 dni), ponieważ ChPL dopuszcza możliwość indywidualnego dostosowania czasu leczenia w zależności od potrzeb klinicznych pacjenta.</p> <p>Kryteria kwalifikacji badań zostały zdefiniowane tak, aby uwzględnić wszystkie dostępne dowody dotyczące interwencji zgodnej z uzgodnionym programem lekowym, niezależnie od specyficznego czasu trwania terapii. Takie podejście zapewnia pełniejszy obraz skuteczności i bezpieczeństwa maribawiru..</p>
<p>Str. 44 Rozdz. 4.1.1</p> <p>Str. 51 Rozdz. 4.1.4.1.</p>	<p>Uwaga AWA: <i>Zgodnie z informacją przedstawioną w publikacji Avery 2022 do badania SOLSTICE włączonego do AKL Wnioskodawcy, CMV Consensus Forum stwierdziło, leczenie wiremii zapobiega chorobie, kinetyka miana wirusa pozwala przewidzieć progresję choroby, a miano wirusa jest odpowiednim zastępczym punktem końcowym (surogatem) w badaniach klinicznych CMV.</i></p> <p><i>Biorąc pod uwagę powyższe, w badaniu SOLSTICE wykazującym, że maribawir umożliwia usuwanie wiremii CMV, nie wykazano przewagi MBV nad IAT w zakresie istotnych klinicznie punktów końcowych.</i></p> <p>Odpowiedź: Jak zauważyli Analitycy Agencji, wybrane punkty końcowe są w pełni zgodne z uznawanymi przez ekspertów istotnymi klinicznie punktami końcowymi, obejmującymi zarówno kontrolę objawów choroby, jak i eliminację wiremii CMV.</p> <p>Warto podkreślić, że zgodnie z ustaleniami CMV Consensus Forum (Avery 2022), leczenie wiremii skutecznie zapobiega rozwojowi choroby, a kinetyka miana wirusa pozwala przewidzieć jej progresję. Miano wirusa jest zatem uznawane za odpowiedni zastępczy punkt końcowy (surogat) w badaniach klinicznych dotyczących zakażenia CMV. Kluczowym elementem jest udowodniony związek między redukcją miana wirusa a zmniejszeniem ryzyka choroby narządowej, co dodatkowo wzmacnia wiarygodność wykorzystania wiremii jako surogatowego</p>

	<p>punktu końcowego. To podejście jest w pełni zgodne z opiniami ekspertów oraz wytycznymi klinicznymi, które podkreślają, że osiągnięcie niewykrywalnej wirerii CMV stanowi kluczowy cel terapii, obok poprawy objawów klinicznych, jeśli te wystąpią.</p>
<p>Str. 51 Rozdz. 4.1.4.1.</p>	<p>Uwaga AWA: Na podstawie głównej publikacji pełnotekstowej z badania SOLSTICE (Avery 2022) nie odnaleziono kluczowych informacji dot. charakterystyki pacjentów, które stanowiły kryterium włączenia do badania, tj.: ilu pacjentów z niskim poziomem CMV DNA na początku badania równym <9100 IU/ml miało obecności CMV DNA ≥ 910 IU/ml; ilu pacjentów posiadało statusu oporności na leki przeciwwirusowe CMV zgodnie z przyjętą w badaniu definicją oporności, tj. wirerii CMV, która wzrasta ($\geq 1 \log_{10}$ wzrost poziomów CMV DNA) po co najmniej 14 dniach odpowiednio dawkowanej terapii przeciwwirusowej. Na podstawie danych z EMA EPAR Livtency 2022 wskazano, że łącznie u 23% zakwalifikowanej do badania populacji nie potwierdzono obecności CMV DNA ≥ 910 IU/ml, a u 6% nie stwierdzono oporności na leczenie przeciwwirusowe, w związku z czym pacjenci ci nie spełniali kryteriów włączenia do badania i nie powinni być włączani do syntezy danych z badania SOLSTICE.</p> <p>Odpowiedź: W analizie klinicznej (Aneks A.1, Tabela 33) przytoczono wyniki analizy wrażliwości dla pierwszorzędnego punktu końcowego (badanie SOLSTICE) w zależności od wyjściowego oznaczenia DNA CMV w laboratorium centralnym. Wynik porównania był istotny statystycznie, a kierunek wnioskowania pozostał utrzymany względem analizy w populacji ogółem (RR [95% CI] = 2,07 [1,40; 3,05], NNT = 4 [3; 7], $p < 0,001$).</p>
<p>Str. 51 Rozdz. 4.1.4.1.</p>	<p>Uwaga AWA: Nawrót wirerii CMV w badaniu SOLSTICE obserwowany istotnie częściej wśród pacjentów leczonych MBV (40,8%) niż IAT (29,2%) w przypadku analizy w populacji pacjentów, u których wystąpiło zdarzenie w czasie, gdy pacjent nie przyjmował terapii (off treatment) do której został przypisany, wskazuje na ograniczone utrzymanie odpowiedzi na leczenie MBV osiągnięte w badaniu po planowym przerwaniu leczenia MBV. Okres leczenia MBV w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej może wymagać więc indywidualnego dostosowania w oparciu o cechy kliniczne każdego pacjenta. Należy jednak przy tym mieć na uwadze malejący wskaźnik odpowiedzi na leczenie MBV na przestrzeni kolejnych tygodni leczenia oraz występowanie oporności na MBV w pierwszych tygodniach terapii w ramach badania SOLSTICE.</p> <p>Odpowiedź: W badaniu SOLSTICE wykazano, że w 8. tygodniu leczenia znacząco większy odsetek pacjentów w grupie leczonej maribawirem osiągnął poziom DNA CMV poniżej dolnej granicy oznaczalności w porównaniu z pacjentami w grupie IAT, a uzyskane wyniki charakteryzowały się wysoką precyzją. Pomimo zwiększonego ryzyka nawrotu wirerii po zakończeniu terapii (off-treatment), podczas 12-tygodniowego okresu obserwacji, odsetek pacjentów z utrzymanym sukcesem wirusologicznym pozostał istotnie wyższy w grupie MBV niż w grupie IAT (RR = 1,95 [1,04; 3,63], NNT = 12 [7; 61], $p = 0,008$). Co więcej, warto podkreślić, że ryzyko nawrotu, który wymagałby podjęcia dalszego leczenia, było porównywalne w obu badanych grupach.</p> <p>Z tego względu kluczowe jest zapewnienie możliwości dostosowania czasu trwania terapii do indywidualnych potrzeb pacjenta, co jest zabezpieczone zapisami w programie lekowym. Warto zauważyć, że w badaniu klinicznym leczenie MBV było odgórnie zaplanowane na 8 tygodni.</p>
<p>Str. 52 Rozdz. 4.1.5.</p>	<p>Uwaga AWA: Wyniki uzyskane w ramieniu komparatora w badaniu SOLSTICE przedstawiono zbiorczo dla wszystkich leków uznanych w analizie za komparatory, tj. gancyklowir, walgancyklowir, foskarnet lub cydofowir, dodatkowo leczenie w ramieniu komparatora zostało wybierane według uznania badacza, co utrudnia określenie oczekiwanego efektu terapeutycznego ocenianej technologii odnosząc się do zdefiniowanych komparatorów.</p>

	<p>Odpowiedź: Oprócz wyników przedstawionych zbiorczo dla wszystkich leków uznanych w analizie za komparatory (tj. gancyklowir, walgancyklowir, foskarnet lub cydofowir), przeprowadzono również analizy w podgrupach dla pierwszorzędowego punktu końcowego, w zależności od stosowanej substancji czynnej w ramieniu komparatora (IAT). Wyniki dla podgrup pacjentów leczonych walgancyklowirem lub gancyklowirem, pacjentów otrzymujących foskarnet oraz małej podgrupy pacjentów leczonych cydofowirem, były spójne z wynikami analizy łącznej, a wnioski pozostały niezmienione. Wyniki analizy przedstawiono w przedłożonej analizie klinicznej (Rozdz. 5.1.1.1. Tabela 14)</p> <p>Mimo że leczenie w ramieniu komparatora było dobierane przez badacza, uzyskane wyniki w różnych podgrupach wykazały jednolity kierunek wnioskowania, co potwierdza, że oceniana technologia (maribawir) była skuteczna względem wszystkich stosowanych komparatorów.</p>
<p>Str. 52 Rozdz. 4.1.5.</p>	<p>Uwaga AWA: <i>Dodatkowe ograniczenia syntezy wyników zidentyfikowane przez analityków: Należy podkreślić, że w badaniu SOLSTICE badacz na podstawie oceny klinicznej przypisywał pacjenta w grupie kontrolnej do najlepszej dostępnej terapii IAT. Analizując wyjściową charakterystykę pacjentów włączonych do badania, wielu pacjentów (ponad połowa – 57% zgodnie z tabelą 15. niniejszej AWA) poddano ponownemu leczeniu lekiem przeciw CMV w ramach badania SOLSTICE, na które nie odpowiadali. Kontynuowanie leczenia u takich pacjentów mogło doprowadzić do mniejszej szansy na wyleczenie zakażenia CMV niż zmiana na alternatywne leczenie. Obserwowana częstość odpowiedzi w ramieniu IAT mogła być zatem spowodowana wysokim odsetkiem pacjentów opornych na przypisany im IAT i tym samym prowadzić do przeszacowania względnego efektu maribawiru w porównawczej analizie wyników między ramionami badania. Biorąc pod uwagę powyższe, uzyskaną istotną statystycznie przewagę MBV nad IAT w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego należy interpretować z ostrożnością.</i></p> <p>Odpowiedź: Podobne zastrzeżenia zostały zgłoszone przez Analityków brytyjskiej agencji NICE [1]. Zgodnie z dokumentacją NICE, w odpowiedzi na tę uwagę, przeprowadzono analizę wrażliwości z wykluczeniem pacjentów, którzy w ramach badania SOLSTICE zostali poddani ponownemu leczeniu lekiem przeciw CMV, na który wcześniej nie odpowiadali. Wyniki tej analizy potwierdziły, że korzyść związana z zastosowaniem maribawiru pozostała istotna, co wskazuje na trwałość efektu terapeutycznego, niezależnie od tej zmiennej [1].</p> <p>W praktyce klinicznej pacjenci często otrzymują leki przeciw CMV, na które mogą mieć oporność, ze względu na ograniczoną dostępność badań pozwalających określić oporność CMV, a także ograniczoną dostępność alternatywnych terapii lub ich niekorzystny profil bezpieczeństwa, jak np. nefrotoksyczność., co znaczy że oporność wirusa przełamuje się podając zwiększone dawki wcześniej przyjmowanych leków. Te ograniczenia praktyki klinicznej zostały potwierdzone przez ekspertów klinicznych w opiniach uzyskanych przez AOTMiT.</p> <p>W związku z tym, istotną przewagę maribawiru nad IAT w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego należy uznawać za wiarygodną i istotną klinicznie, nawet przy uwzględnieniu wspomnianych ograniczeń związanych z opornością na leczenie w grupie kontrolnej.</p> <p><i>Bibliografia:</i> 1. NICE 2023; Appraisal consultation committee papers TA860 - https://www.nice.org.uk/guidance/ta860/chapter/3-Committee-discussion</p>
<p>Str. 104 Rozdz.10 Tab. 47</p>	<p>Warunki objęcia refundacją w innych państwach</p> <p>Odpowiedź: Należy zaznaczyć, że dane zawarte w tabeli były aktualne na dzień złożenia wniosku. Obecnie (wrzesień 2024r) lek Livtencity jest objęty refundacją w poniższych krajach EU/EFTA: Austria, Belgia, Bułgaria, Dania, Estonia, Finlandia, Holandia, Niemcy, Irlandia, Włochy, Luksemburg, Norwegia, Słowacja, Słowenia, Hiszpania, Szwajcaria.</p>

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

3. Część III - 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 i 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.

c. 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 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;
- 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.