

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

Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.64.2024
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Nucala (mepolizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z zespołem hipereozynofilowym (HES) (ICD-10: D72.11)”.

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:

Paulina Anna Wyszomierska

██

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 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.

Paulina Anna Wyszomierska pracownik GSK Services Sp. z o.o. przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego GlaxoSmithKline Trading Services Limited

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.

.....17.01.2025 r.....

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

Podpis jest prawidłowy

Dokument podpisany przez Paulina Wyszomierska
Data: 2025.01.17 15:09:50 CET

.....
(podpis osoby składającej deklarację)

2. Część II - Uwagi

1. Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Uwaga ogólna	<p>Zespół hipereozynofilowy (ang. hypereosinophilic syndrome, HES) jest rzadką i niejednorodną grupą zaburzeń hematologicznych o postępującym i przewlekłym przebiegu, których cechą wspólną jest utrzymująca się hipereozynofilia we krwi obwodowej i/lub występowanie nacieków tkankowych, skutkujących uszkodzeniem narządu. Manifestacja choroby ma charakter wieloukładowy, przy czym nieleczony HES prowadzi do zgonu 80% chorych w ciągu 2 lat.</p> <p>Obecnie w Polsce pacjenci z zespołem hipereozynofilowym leczeni są przede wszystkim prednizonem. W przypadku braku skuteczności terapii, kolejna linia leczenia obejmuje leki takie jak imatynib, interferon α czy hydroksymocznik, przy czym terapie te nie są refundowane w rozpatrywanym wskazaniu. Dodatkowo, należy mieć na uwadze profil bezpieczeństwa i działań niepożądanych tychże terapii. Powyższe wskazuje na istotną potrzebę zaadresowania niezaspokojonych potrzeb zdrowotnych (tzw. unmet medical need) pacjentów z HES.</p> <p>Terapia mepolizumabem w leczeniu uzupełniającym pacjentów z zespołem hipereozynofilowym została ujęta w polskich i międzynarodowych wytycznych klinicznych tj. Grupy roboczej w sprawie diagnozy i podejścia terapeutycznego w chorobach hipereozynofilowych (2024 rok), Italian Society of Allergy, Asthma, and Clinical Immunology (2024 rok), French Healthcare Network for Rare Immune Hematological Diseases (2023 rok), World Health Organization (2022 i 2024 rok), Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej (2020 rok), British Society for Haematology (2017 rok).</p> <p>Francuska agencja HAS oraz niemieckie agencje G-BA i IQWiG wydały pozytywne opinie na temat stosowania mepolizumabu w leczeniu zespołu hipereozynofilowego.[AWA Nucała OT.423.1.64.2024].</p> <p>Pozytywna decyzja dotycząca refundacji mepolizumabu w leczeniu HES umożliwiłaby pacjentom dostęp terapii o wysokiej skuteczności i specyficzności, a jednocześnie akceptowalnym profilu bezpieczeństwa.</p>
Rozdział 3.3, tabela nr 5, str. 17	<p>Oszacowania liczebności populacji dokonane przez eksperta klinicznego prof. dr hab. n. med. Grzegorza Helbiga, podkreślają rzadki charakter choroby jaką jest zespół hipereozynofilowy, wskazując jednocześnie na bardzo ograniczoną grupę pacjentów wymagających leczenia mepolizumabem.</p>

<p>Rozdział 3.4.1., tabela nr 8, strona 27</p>	<p>Ekspert kliniczny prof. dr hab. n. med. Grzegorz Helbig wskazał mepolizumab jako jedną z najskuteczniejszych terapii we wskazaniu zdefiniowanym kryteriami programu lekowego (obok prednizonu), jednocześnie opatrując opinię komentarzem dotyczącym mepolizumabu „<i>Jeśli refundowany pozwoli na odstawienie lub redukcję prednizonu u większości chorych; duża skuteczność; obecnie dostępny z RDTL</i>”.</p> <p>W opinii wnioskodawcy, powyższe wskazuje na potrzebę objęcia technologii publicznym finansowaniem, oraz brak obecnie refundowanych systemowo terapii ratujących zdrowie i życie pacjentów z HES w populacji określonej kryteriami programu lekowego, o czym świadczy korzystanie z procedury RDTL.</p>
<p>Rozdział 4.1.4.1., strona 40</p> <p>Rozdział 4.4. strona 63</p>	<p>W opinii Wnioskodawcy, uzgodniona z Ministerstwem Zdrowia treść projektu programu lekowego, adresuje zapewnienie właściwego zastosowania terapii mepolizumabem, bowiem pozwala na podjęcie przez lekarza decyzji o wykluczeniu pacjentów z zagrażającym życiu HES wówczas gdy zostanie to zidentyfikowane, co należy uznać za spójne z kryteriami badania klinicznego NCT02836496.</p> <p>Powyższe realizowane jest poprzez umieszczenie zapisów:</p> <p>a) w kryteriach włączenia do PL:</p> <ul style="list-style-type: none">• „adekwatna wydolność narządowa określona na podstawie wyników badań laboratoryjnych krwi zgodnie z zapisami aktualnej Charakterystyki Produktu Leczniczego (zwanej dalej ChPL)”;• „nieobecność istotnych schorzeń współistniejących stanowiących przeciwwskazanie do terapii stwierdzonych przez lekarza prowadzącego w oparciu o aktualną ChPL”;• „brak przeciwwskazań do stosowania leku zgodnie z aktualną ChPL”; <p>b) w kryteriach wyłączenia z PL:</p> <ul style="list-style-type: none">• „wystąpienie chorób lub stanów, które w opinii lekarza prowadzącego uniemożliwiają dalsze prowadzenie leczenia” <p>Punkty końcowe przedstawione w publikacjach i opisane w dokumencie analizy klinicznej pozwalały na ocenę parametrów najistotniejszych z klinicznego punktu widzenia, odzwierciedlających poprawę bądź pogorszenie stanu zdrowia pacjentów. Statystycznie istotna korzyść w zakresie tych punktów końcowych osiągnięta przy zastosowaniu mepolizumabu stanowi wiarygodną podstawę do wnioskowania o skuteczności leku.</p> <p>Należy zaznaczyć, iż rzadki charakter HES oraz heterogeniczny obraz choroby w znacznym stopniu ograniczają zakres dostępnych danych.</p>

<p>Rozdział 5.3.1., strona 68</p>	<p>Zespół hipereozynofilowy (ang. hypereosinophilic syndrome) definiowany jest jako rzadka i niejednorodna grupa zaburzeń hematologicznych o postępującym i przewlekłym przebiegu, których cechą wspólną jest utrzymująca się hipereozynofilia we krwi obwodowej i/lub występowanie nacieków tkankowych, których konsekwencją jest uszkodzenie narządów. Objawy HES są zróżnicowane i zależą od tego jaki narząd i w jakim stopniu został objęty naciekiem eozynofilowym.</p> <p>W związku ze złożonym i różnorodnym obrazem klinicznym analizowanej choroby oraz różnym stopniem uszkodzeń narządowych, grupa pacjentów kwalifikujących się do terapii mepolizumabem będzie wysoce heterogeniczna. W obliczu takiej niejednorodności, przypisanie stanom pacjenta uniwersalnego, stałego zestawu wartości użyteczności oraz ilościowa ocena wydłużenia życia chorego obarczone byłoby dużym ryzykiem błędu, co w konsekwencji mogłoby prowadzić do zafałszowania rzeczywistej wartości ekonomicznej leczenia.</p> <p>Kwestię modelowania ekonomicznego w przypadku chorób rzadkich rozważano m.in. w Planie dla Chorób Rzadkich z 2021 r. Na podstawie dokumentu można stwierdzić, że w zakresie analizy ekonomicznej należy podkreślić trudności w wiarygodnym oszacowaniu kosztu dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (QALY), szczególnie w przypadku pierwszego dostępnego leku dopuszczonego do stosowania w chorobie rzadkiej.</p> <p>Mając na uwadze powyżej przytoczone kwestie, w oparciu o najbardziej wiarygodne i dostępne dane dokonano wyboru metody analizy oraz horyzontu czasowego. Efekty zdrowotne porównywanych technologii zostały przedstawione w formie rocznej częstości oraz mediany czasu trwania zaostrzeń choroby w przypadku leczenia mepolizumabem i komparatorem. Wybór ten oparto na badaniu klinicznym NCT02836496.</p>
<p>Rozdział 6.3. oraz 6.3.1 str. 74-76</p>	<p>Analiza wrażliwości przyjęta w części raportu dotyczącej wpływu na wydatki Płatnika publicznego (BIA) objęła wariant minimalny i maksymalny oszacowań liczebności populacji. Są to parametry, które w największym stopniu wpływają na niepewność oszacowań analizy wpływu na budżet. Zakres zmienności pomiędzy scenariuszami brzegowymi charakteryzował się szeroką rozpiętością +/- 70% względem scenariusza najbardziej prawdopodobnego.</p> <p>Założenia wnioskodawcy w obszarze przejęcia rynku mają charakter konserwatywny, czego potwierdzeniem jest uzyskana przez Agencję opinia eksperta Klinicznego (str. 17 AWA).</p>

	Dodatkowym potwierdzeniem przyjęcia konserwatywnej metodyki oszacowania populacji docelowej, która w przypadku objęcia refundacją zakwalifikowana zostałaby do leczenia, stanowi komentarz Analityków Agencji wskazujący na prawdopodobne przeszacowanie populacji przez wnioskodawcę, a w konsekwencji wysokości wpływu na budżet Płatnika.
--	--

* 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.