

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

Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.78.2024
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Briumvi (ublituksymab) w ramach programu lekowego B.29 „Leczenie chorych na stwardnienie rozsiane (ICD-10: G35)”

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:

Alicja Kalinowska, [REDACTED]

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

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:-

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.

- **Mój udział w spotkaniach doradczych i/lub przygotowanie i wygłaszanie wykładów i/lub udział w badaniach klinicznych na podstawie umów zlecenia i/lub o dzieło i/lub umowy na sponsorowanie udziału w naukowych konferencjach zagranicznych z następującymi podmiotami: BAYER SP. Z O.O., BIOGEN POLSKA, BRISTOL - MYERS SQUIBB SERVICES, GSK COMMERCIAL SP. Z O.O., JANSSEN-CILAG POLSKA, MERCK, NEURAXPHARM POLSKA, NOVARTIS POLAND, ROCHE POLSKA, SANDOZ POLSKA, SANOFI-AVENTIS SP. Z O.O, ZAKŁADY FARMACEUTYCZNE POLPHARMA SPÓŁKA AKCYJNA.**

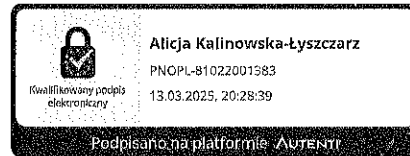
W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

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

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

13-03-2025 Poznań

(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

* 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
<p>Punkt 4.3.</p>	<p>Ublituksymab to nowoczesne, nowej generacji przeciwciało monoklonalne anty-CD20, które uzyskało akceptację i zostało zarejestrowane przez European Medicines Agency (oraz FDA) w terapii rzutowej postaci stwardnienia rozsianego (SM). Dostępność tego nowego leku o unikalnych właściwościach w programie lekowym może przynieść istotne korzyści polskim pacjentom chorującym na SM w skali indywidualnej (pojedynczy pacjent), ale i globalnej (polska populacja pacjentów z SM).</p> <p>Nowo zarejestrowane terapie są <i>ex definitione</i> pozbawione danych z rzeczywistej praktyki klinicznej. Ublituksymab uzyskał rejestrację na podstawie metodologicznie dobrze i nowocześnie zaprojektowanych badań.</p> <p>Bezpośrednie dowody z randomizowanego kontrolowanego badania typu head-to-head wykazały znaczącą redukcję ARR w grupie ublituksymabu w porównaniu z teryflunomidem: 59% względnej redukcji ARR w badaniu ULTIMATE I ($p < 0,001$) oraz 49% w badaniu ULTIMATE II ($p = 0,002$). Należy również podkreślić, że ublituksymab jest pierwszym przeciwciałem monoklonalnym anty-CD20, które osiągnęło roczny wskaźnik rzutów $< 0,1$ (Steinman L, et al. N Engl J Med. 2022. 387; 8. (Suppl. App.) S34), co odbiło się szerokim echem na konferencjach międzynarodowych, podczas których prezentowano wyniki badań ULTIMATE I oraz ULTIMATE II. Bardzo wysoka skuteczność ublituksymabu w redukcji rzutów choroby i zmian demielinizacyjnych obserwowanych w MRI przekłada się na długoterminowe korzyści dla pacjenta - znane są już pierwsze wyniki z obserwacji pięcioletniej pacjentów leczonych ublituksymabem, które potwierdzają bardzo wysoką skuteczność tego leku (Bruce Cree et al., presented at the 2024 ECTRIMS).</p> <p>W zakresie badań rejestracyjnych poszczególnych przeciwciał monoklonalnych anty-CD20 – należy zauważyć, że choć populacje pacjentów są w dużej mierze</p>

porównywalne, jednak kohorty badań OPERA cechowały się większym odsetkiem pacjentów nigdy wcześniej nieleczonych w porównaniu z kohortami badań ULTIMATE i ASCLEPIOS. Z kolei porównując populacje pacjentów ULTIMATE i ASCLEPIOS (w których aktywnymi komparatorami był ten sam lek, czyli teryflunomid), stwierdzono, że w badaniach ULTIMATE pacjenci byli nieco młodszy, z krótszym czasem trwania choroby i częściej nie byli wcześniej leczeni w porównaniu z pacjentami z badania ASCLEPIOS porównującego ofatumumab z teryflunomidem (Martin S.J. et al.; Drug Design, Development and Therapy 2024;18 3025–3042). Należy mieć na uwadze, że różnice te mogą wpływać na wyniki bezpośredniego porównania przeciwciał anti-CD20 i sugerować niewłaściwe wnioski. Podkreśla to konieczność realizacji badań head-to-head lub badań typu RWE porównujących te technologie, którymi dzisiaj nie dysponujemy.

Dysponujemy natomiast szeregiem informacji dotyczących samego mechanizmu działania ublituksymabu, które pozwalają nam zestawiać tę cząsteczkę i porównywać chociażby z innymi przeciwciałami anti-CD20. Ublituksymab działa poprzez deplecję komórek B, które odgrywają kluczową rolę w patogenezie stwardnienia rozsianego. W przeciwieństwie do innych przeciwciał anti-CD20, ublituksymab charakteryzuje się wyższą aktywnością ADCC (ang. antibody-dependent cellular cytotoxicity) w porównaniu do CDC (ang. complement-dependent cytotoxicity), co prowadzi do szybszej i bardziej efektywnej deplecji komórek B, co jest korzyścią dla pacjentów (1. Sun Y, et al. J Biol Chem. 2021;297(1):100826; 2. De Romeuf C, et al. Br J Haematol. 2008; 140(6):635-643; 3. Fox E, et al. Mult Scler. 2021;27(3):420-429; 4. Fox E., et al. Presented at the 2022 Americas Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis (ACTRIMS) Forum. February 2022).

Inne zalety ublituksymabu, na które warto zwrócić szczególną uwagę, zarówno w kontekście bezpieczeństwa, jak i potencjalnie koszt-efektywności, to: (i) krótszy czas infuzji (około 1 godziny), (ii) fakt, że po dwóch pierwszych infuzjach nie ma konieczności monitorowania większości pacjentów, (iii) fakt, że przed podaniem leku można podawać premedykację dowolną drogą (doustną, dożylną, podskórną lub domięśniową) (Steinman L, Fox E, Hartung H-P, et al. N Engl J Med. 2022;387(8):704–714). Czynniki te wpływają korzystnie na całkowity koszt podania leku, zaangażowanie personelu medycznego oraz zwiększenie efektywności ośrodka i skrócenie kolejek.

Ublituksymab stanowi obiecującą opcję terapeutyczną dla pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego. Jego unikalne właściwości, w tym wysoka aktywność ADCC i krótki czas infuzji, mogą przynieść korzyści zarówno pacjentom, jak i systemom opieki zdrowotnej.

Oczywiście, długoterminowe dane z rzeczywistej praktyki klinicznej będą kluczowe dla pełnego zrozumienia miejsca ublituksymabu w terapii SM – miejmy nadzieję, że będziemy mieli okazję budować to doświadczenie również w Polsce.

* 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.

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.

