

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 15/2023
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
z dnia 3 listopada 2023 r.

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

Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	<wypełnia analityk>
Tytuł:	<wypełnia analityk>

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 przesać 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 analizy 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:

Monika Adamczyk-Sowa, [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:

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 spożywcym 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.

Doradztwo medyczne i wykłady na konferencjach branżowych sponsorowane przez firmy: Biogen, Bayer, Teva, Roche, Novartis, Merck, Sanofi-Genzyme, Neuraxpharm, BMS, Janssen, MagnaPharm, Sandoz, Gedeon Richter, Amgen, Astra Zeneca

Wynagrodzenia za prowadzenie chorych w badaniach klinicznych dla firm: Biogen, Merck, Roche, TG Therapeutics, Sanofi, Alexion, Celltrion, Eli Lilly, Zenas.

Stosowanie produktów wymienionych firm w ramach codziennej praktyki klinicznej

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.

Dotyczą mojej osoby

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Zabrze 11.03.2025...

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

Elektronicznie
podpisany przez msowa
Data: 2025.03.11
10:09:57 +01'00'...

(podpis osoby składającej deklarację)

2. Część II - Uwagi

1. Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

	Uwagi

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Pkt. 4.3 str. 62	<p>Zwiększenie dostępności i stosowania leków modyfikujących przebieg choroby (disease modifying treatment; DMT) rewolucjonizuje leczenie MS. (Simonsen CS, Flemmen HØ, Broch L, et al.; Front Neurol. 2021;12. doi:10.3389/fneur.2021). Jedną z najskuteczniejszych klas DMT są przeciwciała monoklonalne IgG1, które działają na transbłonowy antygen CD20, obecny na komórkach B. Skuteczność terapii niszczącej komórki B pozwoliła uzyskać lepszy wgląd w patologiczne mechanizmy prowadzące do rozwoju choroby (1. Greenfield AL, Hauser SL.; Ann Neurol. 2018;83(1):13–26; 2. Martin R, Sospedra M, Rosito M, et al. Eur J Immunol. 2016;46(9):2078–2090 3. Lee DSW, Rojas OL, Gommerman JL. Nat Rev Drug Discov. 2021;20(3):179–199).</p> <p>Ublituximab różni się od istniejących wcześniej przeciwciał monoklonalnych anti-CD20 pod względem konstrukcji i mechanizmu działania. Może to mieć kliniczne implikacje dla podawania, szybkości wyczerpywania się i rekonstrukcji komórek B oraz potencjalnych działań niepożądanych, przy czym korzyści dla pacjentów są klinicznie istotne.</p> <p>Ublituximab jest glikoinżynierijnym przeciwciałem monoklonalnym nowej generacji. Celem glikoinżynierii była optymalizacja wiązania przeciwciała-receptor i zwiększenie skuteczności tego przeciwciała: cząsteczki fukozy w części Fc przeciwciała sferycznie blokują interakcję z receptorem FcγRIIIa na komórkach efektorowych (komórkach NK, komórkach NK), a tym samym zmniejszają powinowactwo do receptora. (1. De Sèze J, et al. Front Immunol. 2023;14:1004795 2. Ferrara C, et al. Proc Natl Acad Sci U S A. 2011;108(31):12669-12674, 3. Sun Y, et al. J Biol Chem. 2021;297(1):100826). Ublituximab, który dzięki glikoinżynierii, ma niską zawartość fukozy w regionie Fc umożliwia bliższą interakcję i</p>

	<p>wykazuje zwiększone powinowactwo do wszystkich wariantów receptorów FcγRIIIa. Obecnie wiemy już, że występujący polimorfizm decyduje o tym czy przeciwciało wiąże się czy też nie z receptorami znajdującymi się na komórkach efektorowych a to niewątpliwie wpływa na skuteczność przeciwciał i prowadzi to do zwiększonej cytotoksyczności komórkowej zależnej od przeciwciał (ADCC) i szybkiego wyczerpania komórek B. (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)</p> <p>Mechanizm działania tego leku przekłada się na wyniki kliniczne. W obu badaniach osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy. W badaniu ULTIMATE I ARR podczas leczenia ublituksimabem wyniósł 0,08 w porównaniu z 0,19 podczas leczenia teryflunomidem, stosunek wskaźników 0,41, p<0,001. W badaniu ULTIMATE II ARR podczas leczenia ublituksymabem wyniósł 0,09 w porównaniu z 0,18 podczas leczenia teryflunomidem, stosunek wskaźników 0,51, p=0,002.</p> <p>Wzbogacenie możliwości leczenia chorych na SM o to nowe przeciwciało monoklonalne anty-CD20 rozwija erę szerokiego dostępu do wysoce skutecznych leków, co z pewnością przyniesie olbrzymie korzyści dla chorym na MS.</p>
Pkt 10 str. 87-88	<p>Obecnie brakuje badań RCT bezpośrednio porównujących skuteczność różnych przeciwciał monoklonalnych anty-CD20 a obecne na rynku meta-analizy mają wartość umiarkowaną lub niską. Warto podkreślić, że w badaniach ULTIMATE I i II odsetek pacjentów z klinicznie istotną poprawą wyniku EDSS o ≥ 1 po 96 tygodniach był prawie dwukrotnie wyższy w przypadku ublituksimabu niż teryflunomidu (11,8% w porównaniu do 6,6%). Natomiast u ponad dwukrotnie większej liczby pacjentów leczonych teryflunomidem vs. leczonych ublituksimabem nastąpiło pogorszenie wyniku w skali EDSS o ≥ 1 po 96 tygodniach (7,2% w porównaniu do 3,0%). W przypadku teryflunomidem liczba pacjentów, u których nastąpiła poprawa o ≥ 1 punkt, była równa liczbie tych, u których nastąpiło pogorszenie (6,6% w porównaniu do 7,2%) a w przypadku ublituksimabu proporcjonalnie więcej pacjentów odnotowało poprawę o ≥ 1 punkt w skali EDSS niż pogorszenie (11,8% w porównaniu z 3,0%).</p> <p>Na podstawie danych z poprzednich badań, w przypadku teryflunomidu potwierdzony postęp niepełnosprawności obserwowany był u około 10–15% pacjentów. Odsetek pacjentów z 12. i 24. tygodniową potwierdzoną progresją niepełnosprawności w ramionach porównawczych w badaniach OPERA I i II (ocrelizumab / ramię porównawcze interferon beta-1a s.c.) oraz ASCLEPIOS I i II (ofatumumab / ramię porównawcze teryflunomid) mieścił się właśnie w tym zakresie (1.Hauser SL, et al. N Engl J Med. 2017; 376(3): 221-234.; 2.Hauser SL, et al. N Engl J Med. 2020; 383(6): 546-557).</p> <p>W badaniach ULTIMATE potwierdzoną progresję niepełnosprawności po 12 tygodniach obserwowano u 5,9% pacjentów leczonych teryflunomidem (Steinman L, et al. N Engl J Med. 2022; 387(8): 704-</p>

	<p>714). Jest to wartość znacznie mniejsza od oczekiwanej. Inne badania rejestracyjne fazy 3 w SM również nie osiągnęły tego punktu końcowego, takie jak zbiorcza analiza badań RADIANCE i SUNBEAN dla ozanimodu w porównaniu z interferonem beta-1a (domięśniowo) (Cohen JA, et al. Lancet Neurol. 2019;18(11):1021-1033) lub w CARE MS-I dla alemtuzumabu w porównaniu z IFNB-1a (podskórnym) (Cohen JA, et al. Lancet. 2012;380(9856):1819-1828).</p> <p>Duża zmienność w obrębie badań i między nimi jest ogólnym zastrzeżeniem co do wyników przeprowadzanych meta-analiz. Co więcej, badania ULTIMATE I i II obejmowały znacznie mniej pacjentów niż OPERA I i II czy ASCLEPIOS I i II. Większa kohorta jest mimo wszystko bardziej skłonna zrekompensować różnice niż mniejsza kohorta.</p> <p>Reasumując, brak różnicy w CDW-12 między ublituksymabem a teryflunomidem można tłumaczyć tym, że stosowanie teryflunomidu w badaniach ULTIMATE I i ULTIMATE II wiązało się z liczbowo mniejszymi wskaźnikami nasilenia niepełnosprawności niż opisywane we wcześniejszych kontrolowanych badaniach z randomizacją III fazy (CDW potwierdzone po 3 miesiącach stosowania teryflunomidu 5,9% w badaniu ULTIMATE w porównaniu z 15% w badaniu ASCLEPIOS) (Hauser SL, Bar-Or A, Cohen JA, et al.; N Engl J Med. 2020;383(6):546–557). Dodatkowo mniejszy ARR w obu grupach mógł prowadzić do rzadszego występowania nasilenia niepełnosprawności związanej z rzutami.</p> <p>Warto również podkreślić, że mamy już pierwsze wyniki obserwacji pięcioletniej które wskazują że wczesne rozpoczęcie leczenia ublituksymabem i kontynuowanie leczenia przez okres 5 lat zapewniło pacjentom z SM trwałe korzyści kliniczne. Roczny wskaźnik rzutów (ARR) w 5 roku ciągłego leczenia UBL wyniósł 0,02, co odpowiada jednemu rzutowi występującemu na 50 lat (Bruce A.C.Cree et al. Presented at the 2024 ECTRIMS).</p>
--	--

* 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*	Uwagi

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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 skutkował 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.

