

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.39.2025
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Orladeyo (berotralstat) w ramach programu lekowego: B.122. „Leczenie zapobiegawcze chorych z nawracającymi napadami dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego o ciężkim przebiegu (ICD 10: D84.1)”

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 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

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:

MICHAŁ OPUCHLIK; [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:

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 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.

NIE DOTYCZY

.....
.....

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.

.....

(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 4.1.3.2 (strona 26) Rozdział 4.3 (strona 40)	<i>Fragmenty:</i> [Redacted text block]
	[Redacted text block]
	<i>Odpowiedź:</i> [Redacted text block] Międzynarodowe wytyczne WAO/EAACI z 2022 roku określają zarówno lanadelumab, jak i berotralstat jako leczenie pierwszego

	wyboru w leczeniu HAE (oba leki poparte takim samym poziomem dowodów A). Ponadto, większość zidentyfikowanych rekomendacji finansowanych wydanych przez odpowiednie organy HTA w krajach europejskich (w tym CDA-AMC 2023, SMC 2022 oraz NICE 2021), była pozytywna dla pacjentów z HAE i oparta na wiarygodnych analizach efektywności, popierając leczenie chorych berotralstatem. Dodatkowo warto zauważyć, że eksperci kliniczni wskazują, iż berotralstat może stanowić wartość dodaną względem obecnie refundowanego lanadelumabu z powodu preferencyjnej doustnej drogi podania. Biorąc pod uwagę powyższe należy wnioskować, [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] Najnowsze międzynarodowe wytyczne kliniczne dla HAE oraz pozytywne rekomendacje finansowe (CDA-AMC 2023, SMC 2022, NICE 2021), a także preferencyjna doustna droga podania berotralstatu potwierdzają jego wartość kliniczną.
Rozdział 5.3., Tabela 28, str. 49 oraz Rozdział 5.3.1., str. 50 oraz Rozdział 5.3.4., str. 52	<i>Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, wskazując na brak podstaw do przeprowadzenia CUA. Niemniej, brak badań typu head-to-head oraz ograniczenia wynikające z porównania pośredniego uniemożliwiają jednoznaczne stwierdzenie tożsamości wyników klinicznych. W związku z powyższym, właściwym podejściem analitycznym jest przedłożenie analizy CUA adresującej niepewność parametrów klinicznych wraz uwzględnieniem analiz probabilistycznych.</i> oraz <i>Niemniej w opinii analityków Agencji, argumentem za przeprowadzeniem pełnej analizy inkrementalnej jest brak badań bezpośrednio porównujących technologię wnioskowaną z LAN, co uniemożliwia wnioskowanie o braku różnic (non-inferiority) pozwalające na stwierdzenie tożsamości wyników klinicznych oraz niepewność w zakresie wykazania równorzędności klinicznej ocenianych technologii na podstawie przedłożonej analizy STC.</i> oraz <i>Niemniej zidentyfikowano ograniczenia w zakresie danych wejściowych w modelu, tj. w zakresie efektywności klinicznej nie uwzględniono danych bezpośrednio odpowiadającym wynikom analizy klinicznej. Wątpliwości budzi również przyjęta technika analityczna.</i> Odpowiedź: Ponieważ można założyć równoważność długoterminowej skuteczności między berotralstatem i lanadelumabem,

	przeprowadzenie analizy CUA nie jest uzasadnione. Zgodnie z wnioskiem przedstawionym w analizie klinicznej w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna minimalizacji kosztów (CMA). Jeśli <i>non-inferiority</i> jest wykazane poprzez metody pośrednie, nie ma potrzeby pełnej analizy inkrementalnej, ponieważ umożliwia to uproszczoną analizę CMA, zakładającą tożsamość wyników klinicznych. Wytyczne AOTMiT jednoznacznie wskazują, iż odpowiedzią na ewentualny brak badań typu H2H oraz ograniczenia wynikające z porównania pośredniego uniemożliwiającego jednoznaczne stwierdzenie tożsamości wyników klinicznych nie powinno być wykonanie CUA – analiza ekonomiczna może wtedy ograniczyć się do analizy konsekwencji kosztów. W takim przypadku nie jest zasadne wyznaczanie wartości inkrementalnych lub współczynników inkrementalnych. Stwierdzenie o tym, że „<i>brak badań typu head-to-head oraz ograniczenia wynikające z porównania pośredniego uniemożliwiają jednoznaczne stwierdzenie tożsamości wyników klinicznych</i>” jest nieuzasadnione, ponieważ ignoruje akceptację metod porównania pośredniego, w tym STC, w wytycznych HTA, które umożliwiają wnioskowanie o <i>non-inferiority</i> bez dostępności bezpośrednich badań, pod warunkiem spełnienia założeń co do metodyki porównania. Wytyczne NICE wskazują, że jeśli <i>non-inferiority</i> między terapiami jest ustalone (nawet pośrednio), CMA jest odpowiednia, co kontrastuje ze stwierdzeniem, że brak porównania head-to-head wymaga pełnej CUA. Jeśli STC jest dobrze przeprowadzone, nie wprowadza niepewności uzasadniającej pełną analizę inkrementalną; wręcz przeciwnie, umożliwia CMA, gdy terapie są klinicznie równorzędne, a różnice dotyczą tylko kosztów.
Rozdział 5.3.1., str. 50	<i>Przyjęto 100% compliance dla komparatora oraz [REDACTED] compliance dla BER. Nie testowano alternatywnych założeń dotyczących compliance dla obu leków.</i> Odpowiedź: [REDACTED]
Rozdział 6.3.1., str. 58	<i>Biorąc pod uwagę zapisy proponowanego programu dopuszczające zmianę leku na inny dostępny w programie, w piśmie Agencji w sprawie wymagań minimalnych wskazano na konieczność uwzględnienia możliwości przejścia chorych obecnie leczonych LAN na terapię BER. W zaktualizowanej AWB wnioskodawcy,</i>

	wskazano, że (...) odsetki chorych leczonych aktualnie lanadelumabem (z dobrą kontrolą choroby), którzy zmieniają terapię na BER w I i II roku [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] Niemniej, biorąc pod uwagę możliwą preferencję pacjentów do stosowania doustnej formy LTP odsetek ten może być wyższy. Nie przeprowadzono testowania alternatywnych wartości dla powyższego założenia. Ponadto, nie jest pewne jaki będzie odsetek chorych obecnie leczonych lanadelumabem, którzy zmieniają terapię na BER w przypadku braku dostatecznej odpowiedzi (a występowania zagrażających życiu ataków nie zmniejszyła się o co najmniej 50% w stosunku do średniej częstości ataków w półrocznym okresie poprzedzającym leczenie) czy innych wskazań klinicznych. Nie uwzględniono również możliwości zmiany terapii BER na leczenie LAN, zachowując ciągłość leczenia. Odpowiedź: Eksperti kliniczni biorący udział w ankiecie przeprowadzonej na potrzeby raportu wskazali, iż odsetek chorych leczonych aktualnie lanadelumabem (z dobrą kontrolą choroby), który zmieniają terapię na BER [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] Brak jest jakichkolwiek danych klinicznych pozwalających określić odsetek chorych zmieniających terapię BER na LAN, niemniej biorąc pod uwagę bardzo niski odsetek chorych, którzy zmieniają terapię z LAN na BER należy przyjąć, iż możliwość przejścia z doustnego podawania BER na rzecz podskórnego podawania LAN będzie zdarzać się równie rzadko. Przyjęcie wartości [REDACTED] odsetka przejścia chorych między terapiami BER i LAN jest zatem najbardziej odpowiednie, co skutkuje znacznym zmniejszeniem lub całkowitą eliminacją wpływu na wydatki publicznego płatnika.
Rozdział 6.4., str. 60	Głównym ograniczeniem AWB jest niepewność w zakresie liczebności populacji, w tym liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia, wzrostu liczby pacjentów w czasie oraz rozkładu pacjentów stosujących LAN i BER w programie lekowym. Odpowiedź: W komentarzu zamieszczonym w rozdziale 6.3. w tabeli 32. wskazano, iż „wielkość populacji docelowej oszacowana na podstawie danych przekazanych przez ekspertów Agencji na

	<i>potrzeby niniejszej AWA (22-45 pacjentów) [REDACTED] liczebnością pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym oszacowaną przez wnioskodawcę". [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]</i>
--	---

* 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.

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 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 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.