

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.1.42.2025
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Tevimbra (tislelizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych na raka płuca (ICD-10: C34) oraz międzybłoniaka opłucnej (ICD-10: C45)”

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:

Sebastian Jacek Bojków, [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]

[REDACTED]

.....
.....

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

[REDACTED]

[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:

[REDACTED]

[REDACTED]

[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 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;
- ☒ **X** 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;
- ☒ **X** zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:

- ☒ **X** 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.

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

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.

BeOne Medicines Poland Sp. z o.o., ul. T. Czackiego 15/17, 00-043, Warszawa, pracownik
.....
.....

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

.....Łódź, 25.09.2025 r.....

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

.....Sebastian Bojków.....

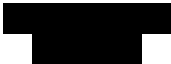
(podpis osoby składającej deklarację)

2. Część II – Uwagi

1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdz. 2 Str. 9	Dotyczy: bazy dowodowej dla tislelizumabu Analiza kliniczna i wnioski dotyczące efektywności tislelizumabu względem komparatorów zostały oparte na dużym, obejmującym 805 chorych randomizowanym badaniu klinicznym RATIONALE-303. W badaniu tym wykazano, że stosowanie tislelizumabu w porównaniu z chemioterapią wiąże się z [REDAKTED] redukcją ryzyka zgonu. U pacjentów leczonych tislelizumabem w porównaniu z pacjentami leczonymi chemioterapią uzyskano 37-procentową redukcję wystąpienia progresji choroby. Wyniki badania RATIONALE-303 wykazały ponadto, że stosowanie tislelizumabu w porównaniu z chemioterapią wiąże się ze znamienym statystycznie zwiększeniem prawdopodobieństwa uzyskania ogólnej odpowiedzi na leczenie, a uzyskane w grupie leczonej tislelizumabem odpowiedzi na leczenie były długotrwałe. <u>Badanie RATIONALE-303 stanowi wiarygodne źródło wnioskowania o efektach zdrowotnych terapii tislelizumabem stosowanym w ramach w monoterapii.</u> • Komparator w badaniu RATIONALE-303 stanowił docetaksel – chemioterapia standardowo stosowana w terapii linii drugiej i kolejnych zaawansowanego raka płuca zarówno wśród chorych z podtypem płasko-jak i niepłaskonabłonkowym. Drugi z zalecanych do stosowania cytostatyków – pemetreksed – jest opcją zalecaną i preferowaną do stosowania już w 1. linii chemioterapii, co przekłada się na jego znikomą rolę w chorobie nawrotowej. Stąd to docetaksel jest odpowiednim komparatorem dla tislelizumabu, a badaniu RATIONALE-303 dostarcza dowodów na bezpośrednie porównanie efektywności terapii z praktyką kliniczną z obszaru chemioterapii. • Co więcej, także atezolizumab, niwolumab oraz nintedanib, terapie obecnie refundowane w omawianym wskazaniu w programie B.6. zostały zarejestrowane, a następnie udostępnione w ramach refundacji w Polsce w oparciu o badania kliniczne, w których komparatorem również był wyłącznie docetaksel (OAK, POPLAR, CheckMate017 dla podtypu płaskonabłonkowego, CheckMate057 dla podtypu niepłaskonabłonkowego i LUME-Lung1). • Badanie RATIONALE-303 miało charakter otwarty. Warto jednak zwrócić uwagę, że ze względu na stosowanie różnych rodzajów terapii o odmiennych profilach bezpieczeństwa (immunoterapia vs chemioterapia), możliwość zastosowania zaślepienia w badaniu była istotnie ograniczona. Jednocześnie I-rzędowym punktem końcowym było przeżycie całkowite (OS), co sprawia, że brak zaślepienia badania jest akceptowalny. Trzeba też dodać, że badania kliniczne dla refundowanych obecnie w omawianym wskazaniu atezolizumab i niwolumab także zostały dopuszczone do refundacji w oparciu o badania bez zaślepienia (OAK, POPLAR, CheckMate017, CheckMate057). • Badanie kliniczne dla tislelizumabu RATIONALE-303 zostało przeprowadzone głównie wśród pacjentów pochodzenia azjatyckiego (80%). Niemniej w badaniu RATIONALE-303 przedstawiono szczegółowe analizy w podgrupach wskazujące, że <u>korzyści z leczenia TIS są niezależne od rasy pacjenta</u> (wartość p dla interakcji wyniosła >0,05). • W AWA zwrócono także uwagę na fakt, że do badania RATIONALE-303 włączono chorych z podtypem płasko- oraz niepłaskonabłonkowym NDRP, ale nie ujęto chorych z rzadkim podtypem nieokreślonym (NOS), a także że do badania włączono chorych leczonych w 2. i 3. linii terapii.

	W tym miejscu też warto wskazać, że takie kryteria kwalifikacji zastosowano również w badaniach OAK, POPLAR, które były bazą wniosku refundacyjnego dla atezolizumabu) oraz w badaniach CheckMate017 i CheckMate057, które były podstawą wnioskowania w procesach refundacyjnych dla niwolumabu. Oba leki są obecnie refundowane w populacji pacjentów ze wszystkimi podtypami histologicznymi raka płuca, także wśród chorych z podtypem NOS, w drugiej i kolejnych liniach leczenia. Podsumowując, badanie RATIONALE-303, a także porównania pośrednie opisane w ramach analizy klinicznej stanowią wiarygodne źródło do określenia efektywności tislelizumabu względem komparatorów. A raport HTA stanowi w tej sytuacji odpowiednią podstawę do wnioskowania o efektywności tislelizumabu w populacji docelowej objętej wnioskiem o refundację.
Rozdz. 4.2.1 Str. 22	Dotyczy: wyników badania RATIONALE 303 w podgrupach w zależności od poziomu ekspresji PD-L1 W AWA zwrócono uwagę, że wynik dotyczący OS dla podgrupy chorych z poziomem ekspresji PD-L1 <1% nie jest istotny statystycznie. Trzeba w tym miejscu podkreślić, że obecnie w ramach leczenia immunoterapią zaawansowanego raka płuca w liniach 2. i kolejnych nie jest wymagane przeprowadzanie oceny ekspresji PD-L1 (nie ma takiego wymogu w programie lekowym B.6.) – immunoterapię stosuje się niezależnie od poziomu ekspresji PD-L1. Interpretując natomiast wyniki analiz w podgrupach dla badania RATIONALE-303 konieczne trzeba brać pod uwagę fakt, że dla podgrup z ekspresją PD-L1 <1% i co najmniej 1% wykazano brak obecności interakcji (wartość $p > 0,05$, wynosząc 0,149). W wyniku przeprowadzonych analiz warstwowych (por. AKL str. 36-37) dla przeżycia całkowitego nie stwierdzono interakcji pomiędzy ww. podgrupami, co oznacza, że przewaga tislelizumabu nad grupą kontrolną dotyczy całej analizowanej populacji, niezależnie od obecności lub braku porównywanych cech. Oznacza to, że tislelizumab jest skuteczny w każdej z populacji, w tym i wśród chorych z ekspresją PD-L1 <1%.
Str. 34, Rozdz. 5.3, tabela 21 Str. 35, Rozdz. 5.3.1	Dotyczy: skuteczności pemetreksedu i docetakselu Raport HTA dostarcza odpowiednich danych do wnioskowania o efektywności tislelizumabu względem komparatorów. Szczegółową analizę skuteczności pemetreksedu i docetakselu opisano w ramach wstępnej analizy klinicznej w APD (Rozdz. 6), a wnioski płynące z tej analizy wskazały, że DOC i PMX cechują się zbliżoną efektywnością. Zatem na potrzeby raportu HTA zasadne było założenie, że efekty terapeutyczne uzyskane w grupie kontrolnej badania RATIONALE-303 (DOC) odpowiadają efektom uzyskiwanym u pacjentów leczonych PMX. Założenie to było już wcześniej uwzględniane w innych procesach refundacyjnych w Polsce, w tym dla produktów: 1. Lumykras 2023 (AWA, Rozdz. 4.2, str. 44, Aneks do analizy str. 5–6 i 14–15, str. 2–8), w którym docetaksel był uznawany jako główny komparator, pemetreksed był uwzględniony przez wnioskodawcę jako dodatkowy komparator, 2. Tecentriq 2018 (AWA, Rozdz. 4.1.1, Tabela 15, str. 27 oraz Uzupełnienie do analizy), w którym wnioskodawca jako komparator uwzględnił jedynie docetaksel, 3. Opdivo 2017 (AWA, Rozdz. 3.6, Tabela 16, str. 36), w którym wnioskodawca jako komparator uwzględnił jedynie docetaksel. We wszystkich ww. procesach w ramach analizy klinicznej odstąpiono od porównania skuteczności ww. interwencji z pemetreksedem. Podejście to zostało ostatecznie zaakceptowane przez AOTMiT – wszystkie 3 produkty są obecnie refundowane u pacjentów leczonych w 2. i kolejnych liniach leczenia NDRP. Ponadto pemetreksed jest lekiem, który wg wytycznych praktyki klinicznej jest preferowany do stosowania na wcześniejszym etapie leczenia. Refundacja pemetreksedu w ramach chemioterapii dwulekowej stosowanej z lub bez immunoterapii obejmuje już pacjentów w 1. linii leczenia zaawansowanego raka

	płuca. Pemetreksed jest możliwy do stosowania tylko w części populacji docelowej tj. u pacjentów z niepłaskonabłonkowym rakiem płuca. Zatem PMX stanowi komparator dla interwencji, ale ze względu na jego przesunięcie do wcześniejszej linii leczenia zaawansowanego NDRP jest to komparator o dużo niższym znaczeniu niż docetaksel.
	

* 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.