

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	DRe.423.1.7.2025
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Vyloy (zolbetuksymab) w ramach programu lekowego B.58. „Leczenie chorych na raka przełyku, połączenia żołądkowo-przełykowego i żołądka (ICD-10: C15-C16)”

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:

Roman Rezmer, [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:

[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;
- 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.

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.

Niniejszym oświadczam, że jestem zatrudniony jako Dyrektor Market Access & Governmental Affairs w Astellas Pharma sp. z o.o.

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

.....

(data i miejscowość złożenia deklaracji)

.....

(podpis osoby składającej deklarację)



Signed by /
Podpisano przez:

Roman Ireneusz
Rezmer

Date / Data: 2025-
12-19 14:29

2. Część II – Uwagi

1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																																						
<p>Rozdział 2, str.14 Rozdział 4.1.1.3 str. 31 (materiały źródłowe dla NMA)</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej „Ocenę skuteczności i bezpieczeństwa schematów z NIV i PEM oparto na wynikach nieopublikowanej metaanalizy sieciowej przeprowadzonej przez wnioskodawcę (...). Jednocześnie należy dodać, że materiały źródłowe dla NMA nie zostały udostępnione przez wnioskodawcę, co uniemożliwiło weryfikację raportowanych wyników porównania pośredniego”</p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u> Wnioskodawca w ramach odpowiedzi na pismo AOTMiT w sprawie wymagań minimalnych dla analiz HTA udostępnił kod programu w języku R umożliwiający odtworzenie metaanalizy sieciowej. Przekazany kod zawiera wszystkie instrukcje niezbędne do przeprowadzenia NMA na podstawie danych wejściowych z publikacji pełno tekstowych, publicznie dostępnych, do włączonych badań. Dane wejściowe zostały przedstawione w Analizie Klinicznej Vyloy. Takie rozwiązanie zapewniło transparentność i umożliwiło ocenę metodologii oraz weryfikację poprawności zastosowanego algorytmu.</p>																																						
<p>Rozdział 4.1.1.2 str. 29 Ocena jakości badań</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej „Według oceny analityków Agencji, ogólne ryzyko błędu systematycznego w badaniach SPOTLIGHT i GLOW oceniono na budzące pewne zastrzeżenia. W badania SPOTLIGHT i GLOW ryzyko błędu wynikające z procesu randomizacji oceniono jako budzące pewne zastrzeżenia z uwagi na zgłoszenie ponad 20 incydentów odślepienia w obu badaniach.”</p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u> Informacja dotycząca incydentów odślepienia w badaniach SPOTLIGHT i GLOW przedstawiona w dokumentacji rejestracyjnej EMA była znana autorom analiz Wnioskodawcy podczas oceny ryzyka błędu systematycznego (RoB2). Jak słusznie wskazują analitycy Agencji, żaden z incydentów nie spowodował ujawnienia przydziału uczestnika do leczenia – a tym samym nie powinno to stanowić powodów obniżenia oceny wg RoB2. Wobec powyższego, autorzy analiz Wnioskodawcy podtrzymują, że badania SPOTLIGHT, GLOW cechowały się niskim ryzykiem błędu systematycznego i reprezentują najwyższy poziom dowodów naukowych w odniesieniu do badań pierwotnych tj. wielośrodkowe, poprawnie zaprojektowane kontrolowane próby kliniczne z randomizacją typu <i>double-blind</i> (podtyp IIA). Ponadto należy podkreślić, że ocena Wnioskodawcy wskazująca na niskie ryzyko błędu systematycznego jest zgodna z oceną ryzyka przeprowadzoną we wszystkich innych, opublikowanych przeglądach systematycznych: <i>de Moraes 2024, Zhang 2024, Liang 2023</i>.</p> <table border="1" data-bbox="502 1512 1053 1657"> <thead> <tr> <th colspan="2"></th> <th colspan="5">Risk of bias domains</th> <th></th> </tr> <tr> <th colspan="2"></th> <th>D1</th> <th>D2</th> <th>D3</th> <th>D4</th> <th>D5</th> <th>Overall</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th rowspan="3">Study</th> <th>FAST, 2021</th> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <th>GLOW, 2023</th> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> <tr> <th>SPOTLIGH, 2023</th> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> <td>+</td> </tr> </tbody> </table> <p>Domains: D1: Bias arising from the randomization process. D2: Bias due to deviations from intended intervention. D3: Bias due to missing outcome data. D4: Bias in measurement of the outcome. D5: Bias in selection of the reported result.</p> <p>Judgement + Low</p>			Risk of bias domains								D1	D2	D3	D4	D5	Overall	Study	FAST, 2021	+	+	+	+	+	+	GLOW, 2023	+	+	+	+	+	+	SPOTLIGH, 2023	+	+	+	+	+	+
		Risk of bias domains																																					
		D1	D2	D3	D4	D5	Overall																																
Study	FAST, 2021	+	+	+	+	+	+																																
	GLOW, 2023	+	+	+	+	+	+																																
	SPOTLIGH, 2023	+	+	+	+	+	+																																
<p>Rozdział 4.1.1.3 str. 32 Pozostałe ograniczenia (NMA)</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej „W odpowiedzi zasadnie zaznaczono ograniczoną wiarygodność takiego porównania m.in. biorąc pod uwagę fakt, że porównanie wyników dla zolbetuksymabu w populacji ogólnej – tj. niezależnie od statusu lub poziomu ekspresji PD-L1 – z wynikami odpowiednio zawężonymi do populacji pacjentów z PD-L1 określonym wg skali CPS ≥ 5 (dla NIV+CHT) oraz CPS ≥ 10 (dla PEM+CHT) obarczone jest heterogenicznością kliniczną. Powyższe wydaje się jednak niespójne w pełni z informacją podaną przez wnioskodawcę w ramach oceny prowadzonej przez brytyjski NICE.”</p>																																						

	<p><u>Odpowiedź do komentarza</u> Przesłanki stojące za stwierdzeniem analityków o niespójności pomiędzy analizą Wnioskodawcy (NMA), a oceną prowadzoną przez brytyjski NICE [REDACTED]</p> <p>Wyniki dodatkowej analizy sieciowej, uwzględnionej w odpowiedzi Wnioskodawcy na pismo AOTMiT w sprawie wymagań minimalnych dla analiz HTA, wskazują na [REDACTED]</p> <p>Ponadto, jak wskazują analitycy AOTMiT cytując dokument NICE: jakiegokolwiek różnice między badaniami włączonymi do analizy sieciowej najprawdopodobniej powodowały odchylenie wyników na niekorzyść zolbetuksymabu (ang. <i>any differences between trials included in the network meta-analysis were most likely to bias results against zolbetuximab</i>). Na ten fakt wskazali również autorzy analiz Wnioskodawcy, mając na uwadze, że wyniki badań dla komparatorów w populacjach objętych refundacją to podgrupy pacjentów, dla których uzyskano największe korzyści kliniczne w zakresie kluczowych punktów końcowych tj. OS i PFS.</p> <p>Uzyskana spójność wyników dla ZOLB+CHT niezależnie od wykorzystanego pakietu danych po stronie komparatorów świadczy dodatkowo [REDACTED] skuteczności ocenianej interwencji, pomimo zidentyfikowanych heterogeniczności.</p>
<p>Rozdział 2, str. 16, rozdział 5.3 str. 58, Tabela 27, rozdział 5.3.1, str. 58-59 Analiza ekonomiczna</p>	<p><u>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej</u> <i>„Głównym ograniczeniem analizy ekonomicznej wnioskodawcy jest zastosowanie przez wnioskodawcę w analizie podstawowej współczynnika korekcyjnego wartości QALY, uwzględniającego zmiany jakości życia wynikające z poziomu ciężkości przebiegu choroby, którego stosowanie nie jest ugruntowane w polskich wytycznych oceny technologii medycznych”</i> <i>„Wnioskodawca w obliczeniach analizy podstawowej CUA przyjął współczynnik korekcyjny równy 1,2, powołując się na wytyczne NICE. Zalecają one, aby w modelach z długim horyzontem czasowym uwzględniać zmiany jakości życia wynikające z poziomu ciężkości przebiegu choroby. W ramach odpowiedzi na pismo ws. niespełnienia wymagań minimalnych, wnioskodawca podkreśla, iż wytyczne AOTMiT wskazują, że wartości użyteczności wykorzystywane w analizach kosztów-efektywności powinny być adekwatnie dopasowane do charakterystyki analizowanej populacji oraz specyfiki choroby. Zaleca się uwzględnienie zmienności jakości życia, a w uzasadnionych przypadkach – także potencjalnego deficytu QALY. Jeśli temat analizy to uzasadnia, a model ekonomiczny umożliwia taką funkcjonalność, wartości użyteczności mogą zostać skorygowane o polskie normy populacyjne ze względu na wiek i płeć. W związku z powyższym, zastosowanie podejścia rekomendowanego przez agencję NICE jest zgodne z wytycznymi AOTMiT i uzasadnione w kontekście badanej populacji. Analitycy Agencji pozostają na stanowisku, że zastosowane przez wnioskodawcę w analizie podstawowej współczynniki korekcyjne wartości QALY nie są ugruntowane w polskich wytycznych oceny technologii medycznych.”</i></p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u> W analizach kosztów i efektów zdrowotnych kluczowe jest, aby wartości użyteczności odzwierciedlały rzeczywistą sytuację pacjentów, zwłaszcza w chorobach o złym rokowaniu, takich jak gruczolakorak żołądka czy połączenia żołądkowo-przelykowego. Wysoki stopień ciężkości przebiegu choroby wiąże się z istotnym obniżeniem jakości życia, wynikającym zarówno z objawów choroby, jak i skutków leczenia. Pominięcie tego aspektu może prowadzić do zaniżenia korzyści zdrowotnych i zniekształcenia wniosków z analizy ekonomicznej.</p> <p>Standardowe wartości użyteczności pokazują głównie bieżący stan zdrowia pacjentów, ale nie odzwierciedlają pełnego wpływu ciężkości choroby na utratę jakości życia ani dodatkowego spadku jakości życia związanego z naturalnym procesem starzenia się populacji w dożywotnym horyzontie czasowym. Dlatego konieczne jest zastosowanie korekty, która umożliwi prawidłowe uwzględnienie rzeczywistego deficytu zdrowia w odniesieniu do populacji ogólnej.</p>

	<p>W tym celu wykorzystano podejście multiplikatywne, w którym wartości QALY są korygowane współczynnikiem wynikającym z analizy deficytu QALY, czyli różnicy między oczekiwaną długością życia skorygowaną o jakość a przewidywanym czasem życia w dobrej jakości dla pacjentów z rozważaną chorobą. W analizie oszacowano efekty zdrowotne na poziomie ████████ QALY wobec wartości referencyjnej ████████ QALY, co odpowiada względnemu deficytowi QALY na poziomie ████████. Zgodnie z przyjętą metodologią przypisano współczynnik korekcyjny 1,2, który został uwzględniony w obliczeniach.</p> <p>Wyniki analizy bez uwzględnienia korekty wskazują, że wartości ICUR zmieniają się odpowiednio: ████████ w porównaniu z CHT, ████████ w porównaniu z NIVO+CHT, ████████ w porównaniu z PEMB+CHT. Zatem terapia ZOLB+CHT zgodnie z ww. wynikami pozostaje nieefektywna kosztowo. Należy jednak podkreślić, że założenie o braku wpływu ciężkości choroby na QALY w przypadku nowotworów takich jak rak żołądka jest obarczone istotną niepewnością, co ogranicza jednoznaczność interpretacji wyników.</p> <p>Zastosowanie współczynnika korekcyjnego jest metodologicznie uzasadnione oraz zgodne z polskimi wytycznymi HTA, które wskazują, że wartości użyteczności wykorzystywane w analizach powinny być adekwatnie dopasowane do charakterystyki analizowanej populacji oraz specyfiki choroby.</p>
<p>Rozdział 5.3.1, str. 59 Analiza ekonomiczna</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej</p> <p><i>„W analizie wnioskodawcy wskazano, że wszystkie dostępne pomiary EQ-5D-5L zostały uwzględnione w analizie użyteczności. Wyjaśniono, że wyniki 5L przekształcone na wyniki EQ-5D-3L za pomocą funkcji mapowania opracowanej przez NICE Decision Support Unit na podstawie zestawu danych EEPRU. Następnie wskazano, że spośród dostępnych w modelu globalnym zestawów wag użyteczności do przeliczenia odpowiedzi EQ-5D-3L na wartości użyteczności wybrano metodologię opisaną w pracy Finch 2022 która łączy technikę złożonej metody wymiany czasu życia (ang. composite time trade-off) oraz eksperymentu wyboru dyskretnego (ang. discrete choice experiment). Jednocześnie podkreślono, że zastosowane w modelu wartości użyteczności oparte są na danych EQ-5D-5L zbieranych podczas badań klinicznych, co jest preferowanym podejściem przez agencje HTA, m.in. brytyjską agencję NICE. (...) Ponadto w analizie wnioskodawcy wskazano, iż dostępne pomiary EQ-5D-5L przekształcono na wyniki EQ-5D-3L, a następnie parametry te skorygowano o normy polskie dla populacji EQ-5D-5L. Powyższe założenia wydają się niespójne w zakresie wykorzystanej wersji EQ-5D. Brak jest też szczegółowego wyjaśnienia w zakresie przyjętego podejścia. “</i></p> <p><i>„Wnioskodawca wskazał, iż do przeliczenia odpowiedzi EQ-5D-3L na wartości użyteczności wybrano metodologię opisaną w pracy Finch 2022, która łączy technikę złożonej metody wymiany czasu życia oraz eksperymentu wyboru dyskretnego. To podejście, rekomendowane przez EuroQol Group jako standardowe, uznano za najlepiej dopasowane do populacji polskiej na podstawie porównań dostępnych zestawów wartości użyteczności dla populacji europejskich, biorąc pod uwagę brak dedykowanego polskiego zestawu. Niemniej jednak, wobec istnienia publikacji Golicki 2019, twierdzenie wnioskodawcy, iż brak jest dedykowanego polskiego zestawu wartości użyteczności, należy uznać za niezasadne. “</i></p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u></p> <p>W niniejszej analizie punktem wyjścia były dane EQ-5D-5L z badań klinicznych SPOTLIGHT i GLOW. Globalny model użyteczności wymagał mapowania EQ-5D-5L na EQ-5D-3L oraz korzystania z wbudowanych scenariuszy dopasowania użyteczności do populacji różnych krajów. W tym kontekście wybrano wariant uznany za najbardziej zbliżony do populacji polskiej, oparty na metodologii pracy Finch 2022, która obejmuje cTTO (composite Time Trade-Off, złożoną metodę wymiany czasu życia) oraz DCE (Discrete Choice Experiment, element wyboru dyskretnego), zatem jest zgodna z międzynarodowym protokołem EuroQol.</p> <p>Choć publikacja Golicki 2019 dostarcza polski zestaw wag dla EQ-5D-3L, jego zastosowanie wymaga obliczeń opartych na indywidualnych danych pacjentów z badań klinicznych. W przypadku globalnych modeli ekonomicznych, które bazują na zagregowanych danych, implementacja takiego zestawu wag nie jest możliwa bez pełnej rekonstrukcji analizy. Dlatego zastosowano metodologię zgodną z protokołem EuroQol, uzupełnioną o korektę względem użyteczności w populacji ogólnej (Golicki 2021), aby zapewnić najlepsze możliwe dopasowanie do polskich pacjentów.</p>

<p>Rozdział 5.3.1, str. 59 Analiza ekonomiczna</p> <p>Rozdział 6.3.1 str. 69 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej „Ograniczeniem analizy wnioskodawcy jest przyjęcie różnych kosztów składowych chemioterapii w zależności od wariantu z RSS lub bez RSS. Składowe chemioterapii dla wariantu bez RSS zostały określone jako średnie ceny jednostkowe za mg, które zostały wyznaczone w oparciu o Obwieszczenie MZ ważone udziałami opakowań leków w okresie styczeń-grudzień 2024 r. Natomiast w wariantcie z RSS koszty oszacowano na podstawie cen z komunikatu DGL w sprawie rozliczenia substancji czynnych w chemioterapii za marzec 2025 r. Podejście wnioskodawcy co do przyjętych różnych kosztów składowych CHT w zależności od wariantu z RSS lub bez RSS jest niezasadne, a dodatkowo prowadzi do nieporównywalności wyników analizy.“</p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u> Przyjęcie różnych kosztów składowych chemioterapii w zależności od wariantu z RSS lub bez RSS jest uzasadnione i wynika z odmiennych warunków cenowych, które obowiązują w każdym z tych scenariuszy. Wariant z RSS odzwierciedla rzeczywiste koszty ponoszone przez płatnika w sytuacji obowiązywania mechanizmu RSS, zgodnie z komunikatem DGL, natomiast wariant bez RSS opiera się na cenach z obwieszczenia MZ. Aby zachować spójność w ramach każdego scenariusza, zastosowano porównania w obrębie takich samych kategorii kosztów - efektywnych (RSS) lub z obwieszczenia MZ (bez RSS).</p>
<p>Rozdział 5.3.1, str. 59 Analiza ekonomiczna</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej „Po wprowadzeniu danych do modelu następuje ich automatyczne przeliczenie, co uniemożliwia przeprowadzenie walidacji powiązań oraz weryfikację poprawności zastosowanych zależności.“</p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u> Automatyczne przeliczanie danych po ich wprowadzeniu jest cechą konstrukcyjną modelu globalnego, a nie błędem metodologicznym. Model został zaprojektowany w sposób zapewniający spójność obliczeń i integralność zależności, a weryfikacja poprawności tych zależności została przeprowadzona na etapie tworzenia modelu przez jego autorów.</p>
<p>Rozdział 2, str. 16 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego Rozdział 6.3 Tabela 34. str.67</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej „Głównym ograniczeniem wpływu na budżet wnioskodawcy jest niepewność związana z wielkością oszacowanej populacji docelowej. Oszacowania oparto głównie na odpowiedzi ankietowanych przez Wnioskodawcę ekspertów, bez wykorzystania alternatywnych źródeł danych, co wiąże się z istotną niepewnością. Eksperti ankietowani przez Agencję wskazali wyższe liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia.“</p> <p>„Założenia dot. liczebności populacji polskiej oparto głównie o wyniki badania ankietowego wnioskodawcy przeprowadzonego wśród 5 ekspertów klinicznych. Wnioskodawca nie przeprowadził dodatkowych oszacowań wielkości populacji docelowej z wykorzystaniem alternatywnych źródeł danych.“</p> <p><u>Odpowiedź do komentarza</u> W przygotowanej analizie Wnioskodawcy (AWB) wykorzystano najlepsze, dostępne aktualnie źródła danych dotyczących oszacowań wielkości populacji docelowej, które dodatkowo zostały zweryfikowane z ekspertami klinicznymi. Wielkość populacji docelowej została określona na podstawie danych Krajowego Rejestru Nowotworów (AWB, str. 15, tabela 5-7, kalkulator arkusz „Ankiety”) oraz dostępnych danych epidemiologicznych (AWB, str. 16-17, kalkulator arkusz „Ankiety”). Następnie zidentyfikowane wartości poddano weryfikacji przez grupę polskich ekspertów zajmujących się leczeniem gruczolaka żołądka i połączenia żołądkowo-przełykowego. Badanie ankietowe wśród ekspertów nie stanowiło jedyne źródła danych, lecz służyło potwierdzeniu i doprecyzowaniu oszacowań opartych na wiarygodnych źródłach epidemiologicznych. Weryfikacja przez ekspertów klinicznych jest standardowym krokiem w celu zapewnienia, że oszacowania uwzględniają aktualną praktykę kliniczną w Polsce, w tym kryteria kwalifikacji pacjentów do leczenia. Połączenie danych rejestrowych z opinią ekspertów minimalizuje ryzyko błędu wynikającego z ograniczeń pojedynczego źródła i zwiększa wiarygodność analizy. Tym samym stwierdzenie przedstawione w AWA, że „Założenia dot. liczebności populacji polskiej oparto głównie o wyniki badania ankietowego (...)” może prowadzić do błędnego wnioskowania.</p> <p>Ponadto, przedstawione w AWA Wyloy opinie ekspertów klinicznych nie zawierają uzasadnienia, w jaki sposób określono podane wartości, co uniemożliwia ich bezpośrednie porównanie z wynikami analizy Wnioskodawcy. Na podstawie rzędu wielkości można przypuszczać, że liczby wskazane w AWA Wyloy odnoszą się do</p>

	<p>pacjentów z miejscowo zaawansowanym, nieresekcyjnym lub przerzutowym HER2-ujemnym gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego, u których wykonano test na obecność kładyny. Należy jednak podkreślić, że wykonanie testu nie jest jednoznaczne z wykazaniem wysokiej ekspresji kładyny, która zgodnie z kryteriami kwalifikacji do leczenia musi przekraczać 75%, aby pacjenci mogli zakwalifikować się do leczenia zolbetuksymabem.</p>
<p>Rozdział 6.3 Tabela 34. str.67, Rozdział 6.3.1 str. 68 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej <i>„Ponadto zakres aktualnie stosowanych schematów chemioterapii w analizowanej populacji wskazany w jednej z opinii eksperckich różnił się od tego przyjętego w analizie Wnioskodawcy. Wskazano szerszy zakres schematów, przy jednoczesnym braku uwzględnienia schematu FOLFOX, co może wskazywać na niedoszacowanie populacji i niepełnego odzwierciedlenia aktualnej praktyki klinicznej do niedoszacowania populacji i niepełnego odzwierciedlenia aktualnej praktyki klinicznej.”</i></p> <p><i>„Wybór wnioskodawcy jest zgodny z wytycznymi klinicznymi. Przy czym nie uwzględnia wszystkich opcji chemioterapii możliwych do zastosowania w analizowanej populacji. W przesłanej opinii, dr n. med. Emilia Filipczyk-Cisarż wskazała, że oprócz wybranego przez wnioskodawcę schematu CAPOX oraz NIV + CAPOX (jedynie w podgrupie pacjentów z PD-L1 ≥ 5%), stosowanymi technologiami opcjonalnymi są również: schemat FLOT (5-fluorouracyl, okaliplatyna, docetaksel, leukoweryna) (20%) oraz LF6.BSC (folinian wapnia w skojarzeniu z 5-FU) (20%).”</i></p> <p><i>Należy jednak podkreślić, że ankietowani przez Agencję eksperci nie wskazali na stosowanie schematu FOLFOX we wnioskowanym wskazaniu, co wskazuje na niepewność przyjętych założeń dotyczących chemioterapeutyków stosowanych w ramieniu samej chemioterapii.</i></p> <p>Odpowiedź do komentarza Według aktualnych wytycznych klinicznych standardowa chemioterapia pierwszego rzutu dla zaawansowanego raka żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego opiera się na pochodnych fluopirymidyny i platyny. W analizie Wnioskodawcy zakres stosowanych schematów chemioterapii został określony na podstawie wytycznych klinicznych oraz opinii ekspertów (badania ankietowego, a następnie weryfikacji jego wyników na spotkaniu grupy ekspertów Advisory Board), tak aby odzwierciedlał najczęściej stosowane schematy w praktyce klinicznej w Polsce.</p> <p>W badaniu ankietowym wzięło udział ██████████, co zapewnia reprezentatywność przyjętych założeń. Schemat FOLFOX został uwzględniony w analizie, ponieważ jest stosowany w leczeniu pacjentów z gruczolakorakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego. W ramach przeprowadzonego badania ankietowego wszyscy eksperci wskazali schematy FOLFOX i CAPOX jako najczęściej stosowane w analizowanej populacji docelowej. Należy jednak podkreślić, że w praktyce klinicznej mogą występować różnice pomiędzy ośrodkami – w zależności od kondycji pacjenta, jego chorób współistniejących oraz decyzji zespołu terapeutycznego. Rozbieżności pomiędzy opinią ekspercką przedstawioną w AWA, a analizą Wnioskodawcy mogą wynikać z różnic stosowanych schematów w poszczególnych ośrodkach. Przyjęte w analizie podejście koncentruje się na schematach dominujących w leczeniu populacji docelowej, co pozwala na odzwierciedlenie standardu terapii w Polsce.</p>
<p>Rozdział 6.3.1 str. 68 Analiza wpływu na budżet płatnika publicznego</p>	<p>Komentarz w Analizie Weryfikacyjnej <i>„Wnioskodawca nie przedstawił uzasadnienia dla założonego udziału rynkowego pembrolizumabu w scenariuszu nowym. Pomimo że w modelu przyjęto jego wzrost względem scenariusza istniejącego, nie wyjaśniono przesłanek stojących za taką zmianą.”</i></p> <p>Odpowiedź do komentarza Prognoza udziałów rynkowych w scenariuszu nowym została opracowana w oparciu ██████████ którzy ocenili przewidywane zmiany w stosowaniu terapii w kontekście wprowadzenia nowej technologii. Następnie założenia te zostały zweryfikowane podczas spotkania grupy doradczej (Advisory Board), co pozwoliło na uzyskanie konsensusu w zakresie najbardziej prawdopodobnych trendów w praktyce klinicznej.</p> <p>Ekspert wskazał, że w scenariuszu nowym możliwy jest ██████████ udziału pembrolizumabu, co wynika z jego mechanizmu działania, profilu bezpieczeństwa oraz rosnącej dostępności w leczeniu pacjentów z zaawansowanym rakiem żołądka lub połączenia żołądkowo-przełykowego. ██████████</p>

* 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 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 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.