



**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4331.1.2019
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego: „Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD 10 C92.0)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Karolkowa 30, 01-207 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

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 konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

Sebastian Bojków

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Rydapt (midostauryna) w ramach programu lekowego: „Midostauryna w leczeniu ostrej białaczki szpikowej (ICD 10 C92.0)”

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

<sup>1</sup> 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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

Oświadczam, że w stosunku do mnie mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>5</sup>:

- nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.), tj.:
  - pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
  - pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
  - pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
  - posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.
  - prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

*Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.*

Dyrektor ds. Refundacji i Polityki Cenowej, Novartis Onkologia

.....

.....

.....

.....

.....

.....

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

.....

**Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 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 (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).**

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

.....

## 1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
4.1.3.2., str. 28	<p><b>Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:</b> <i>„Badanie nie dotyczy skuteczności midostauryny u pacjentów powyżej 60 roku życia, a znaczna część pacjentów leczonych w praktyce klinicznej ma ponad 60 lat. Można spodziewać się, że wynik leczenia prawdopodobnie będzie gorszy niż u młodszych pacjentów;”</i></p> <p>Podstawowym czynnikiem, który należy brać pod uwagę przy kwalifikacji do leczenia midostauryną jest stan ogólny pacjenta, obecność chorób współistniejących oraz możliwość zastosowania leczenia chemioterapeutycznego. Wiek metrykalny stanowi tylko jedno z wielu kryteriów branych pod uwagę przy wyborze terapii AML. Kwestia ta została przeanalizowana przez EMA, w wyniku czego wskazanie rejestracyjne dla midostauryny nie uwzględnia kryterium wiekowego, wskazuje się natomiast, aby u pacjentów &gt;60 r.ż. przedmiotowe leczenie stosować, gdy spełnione są kryteria kwalifikacji do intensywnej chemioterapii indukcyjnej [1]. Co istotne, stanowisko takie zbieżne jest z opinią ekspertów z NICE [2], ELN [3] oraz EUNetHTA [4], którzy wskazują, że obecnie znaczna część pacjentów powyżej 60 r.ż. kwalifikuje się do intensywnej chemioterapii, i która coraz częściej stosowana jest nawet u pacjentów powyżej 70 lat.</p> <p>W ramach prac nad AKL oceniano efektywność eksperymentalną midostauryny w oparciu o dowody najwyższej jakości umożliwiające porównanie z komparatorami, tj. przeglądy systematyczne oraz randomizowane próby kliniczne. W toku prac nad AKL zidentyfikowano ponadto jednoramienne badanie kliniczne (AMLSG 16-10) przeprowadzone wśród pacjentów z nowo rozpoznaną AML z obecnością mutacji genu FLT3 w wieku do 70 lat, którego wstępne wyniki opublikowane w 2016 roku opisano w dyskusji AKL. Finalne wyniki badania opublikowane w 2019 roku, a więc już po zamknięciu raportu HTA, potwierdzają wnioski z analizy wstępnej wskazując, że midostauryna stosowana w terapii AML jest równie skuteczna w populacji osób przed, jak i po 60 r.ż. [5]. W badaniu nie zaobserwowano istotnych statycznie różnic pomiędzy pacjentami młodszymi i starszymi w odniesieniu do EFS (<math>p=0,51</math>) oraz OS (<math>p=0,06</math>), a w przypadku analizy tego ostatniego punktu należy też pamiętać, że w naturalny sposób OS w grupie pacjentów starszych będzie numerycznie krótszy niezależnie od prowadzonej terapii. Warto też dodać, że odsetek pacjentów z całkowitą remisją po leczeniu indukującym był nawet nieznacznie wyższy wśród chorych powyżej 60 r.ż. w porównaniu z pacjentami młodszymi (78% vs 76%).</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. ChPL Rydapt <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rydapt-epar-product-information_pl.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rydapt-epar-product-information_pl.pdf</a></li><li>2. NICE. (2018) Midostaurin for untreated acute myeloid leukaemia [TA523]. Dostęp: <a href="https://www.nice.org.uk/guidance/ta523/resources/midostaurin-for-untreated-acute-myeloid-leukaemia-pdf-82606838794693">https://www.nice.org.uk/guidance/ta523/resources/midostaurin-for-untreated-acute-myeloid-leukaemia-pdf-82606838794693</a></li></ol>

	<p>3. Döhner H, Estey E, Grimwade D, Amadori S, Appelbaum FR, Büchner T, Dombret H, Ebert BL, Fenaux P, Larson RA, Levine RL, Lo-Coco F, Naoe T, Niederwieser D, Ossenkoppele GJ, i in. (2017) Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood 129(4):424–447.</p> <p>4. EUnetHTA. (2017) Midostaurin with standard chemotherapy in FLT3-positive acute myeloid leukaemia. Project ID: PTJA01. <a href="http://eunetha.eu/sites/default/files/PTJA01%20Midostaurin%20Final%20Assessment%20Report.pdf">http://eunetha.eu/sites/default/files/PTJA01%20Midostaurin%20Final%20Assessment%20Report.pdf</a>.</p> <p>5. Schlenk 2019. Blood 2019 133:840-851; doi: <a href="https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-869453">https://doi.org/10.1182/blood-2018-08-869453</a></p>
4.1.3.2., str. 28	<p><b>Dodatkowe ograniczenia zidentyfikowane przez analityków:</b> „Brak jest dowodów na skuteczność midostauryny w połączeniu z innymi alternatywnymi terapiami niż stosowane w badaniu RATIFY, tzn. w leczeniu indukującym z daunorubicyną i cytarabiną (DA), w terapii konsolidującej z wysokodawkową cytarabiną (HD AraC), a w ramach terapii podtrzymującej w monoterapii.”</p> <p>Wnioskowaną (ujęta w programie lekowym) interwencję stanowi dokładnie takie połączenie midostauryny, jak opisano powyżej – jest to zarejestrowany schemat stosowania tego leku. Chemioterapia ta (DA, HD AraC) stanowi schemat dominujący w świetle aktualnych wytycznych praktyki klinicznej i jest standardowym postępowaniem u chorych z nowo zdiagnozowaną AML. W związku z powyższym nie jest zasadne analizowanie skuteczności midostauryny w połączeniu z innymi, alternatywnymi terapiami.</p>

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

## 2. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

### 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

<sup>6</sup> analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

--	--

\* 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.

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.