

**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.4331.4.2018
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku <b>Kyprolis (karfilzomib)</b> w ramach programu lekowego: <b>"Leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10: C90.0)"</b>

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 przesać 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:**

.....

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

Produktu leczniczego **Kyprolis (karfilzomib)** we wskazaniu: w ramach programu lekowego: **"leczenie chorych na opornego lub nawrotowego szpiczaka mnogiego (ICD-10: C90.0)"**

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

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

<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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole



Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu .....

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.),

**zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938.), 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 wiąże 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.

.Dominik Dytfeld jest badaczem w badaniach, w których Amgen jest Sponsorem bądź grantodawcą

Jestem świadoma/ly odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI .....

29/5/2018 Dytfeld

dr hab. Dominik Dytfeld  
specjalista chorób wewnętrznych  
hematolog  
1564466

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić



## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 8 oraz 11	<p>Dyskutowany program lekowy adresowany jest dla chorych z opornym szpiczakiem plazmocytowym, którzy kwalifikowani są do autotransplatacji szpiku. Należy wyraźnie podkreślić, że z racji ograniczonego dostępu do nowoczesnych terapii, sytuacja ekonomiczna polskich chorych ze szpiczakiem plazmocytowym jest istotnie gorsza w porównaniu do populacji „średnioeuropejskiej”. Stąd często porównywanie wyników badań klinicznych adresowanych do państw z szerokim dostępem do najnowocześniejszych terapii przeciwszpiczakowych jest <i>de facto</i> niemożliwe. Warto zwrócić uwagę, że brak refundacji większości nowych leków dla chorych ze szpiczakiem pogarsza rokowanie, w tym zwłaszcza chorych pierwotnie opornych.</p> <p>Dla tej populacji chorych istnieje największa potrzeba zapewnienia dostępu do nowoczesnych terapii medycznych. Proponowany program lekowy w istotnym zakresie poprawi sytuację tej grupy pacjentów. Szacuję, że liczba chorych w tej populacji to około 150 rocznie.</p> <p>Dodatkowo proponowany program umożliwi zastosowanie u wielu chorych konsolidację uzyskanego efektu przy użyciu transplantacji autologicznej - najbardziej skutecznej terapii przeciwszpiczakowej, jednoznacznie rekomendowanej przez polskie i europejskie towarzystwa naukowe (ESMO, PGSZ). Należy podkreślić, że jednym z bardzo istotnych parametrów, który wpływa istotnie na efektywność przeprowadzenia procedury autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych jest uzyskanie odpowiedniej odpowiedzi na leczenie indukcyjne.</p> <p>Wg zaleceń Polskiej Grupy Szpiczakowej (PGSz) procedura autologicznego przeszczepienia komórek krwiotwórczych przeznaczona jest głównie dla chorych poniżej 70 r.ż., nieobarczonych istotnymi schorzeniami towarzyszącymi, w dobrym stanie ogólnym (ECOG 0-1). Do badania ASPIRE, które było badaniem rejestracyjnym dla schematu KRd u chorych z nawrotowym i/lub opornym szpiczakiem plazmocytowym, byli włączeni również chorzy, którzy spełniali powyższe kryteria PGSz.</p> <p>W badaniu ASPIRE udowodniono, iż chorzy leczeni KRd uzyskują istotnie</p>



	<p>częściej odpowiedź na leczenie (w tym odpowiedź całkowitą) w porównaniu ze chemioterapią RD.</p> <p>Należy także zaznaczyć, że wysoka skuteczność i dobra tolerancja skojarzonej terapii KRD i transplantacji autologicznej została już wykazana przez Andrzeja Jakubowiaka z Uniwersytetu w Chicago w prospektywnym badaniu klinicznym, chociaż w populacji chorych wcześniej nieleczonych. Wyniki badań były prezentowane m.in. na konferencji ASH 2016 (Blood 2016 128:675)</p> <p>Skuteczność terapii KRD w opiniowanym zakresie faktycznie pozostaje dyskusyjna z racji uwzględnionego w opinii braku jednoznacznych wyników badań 3 fazy oceniającej skuteczność KRD w sytuacji oporności na bortezomib. Ten element stanowił wykluczenie chorych w dwóch najważniejszych badaniach rejestracyjnych Kyprolisu: ASPIRE oraz ENDEAVOR. Doświadczenie kliniczne wskazuje jednak na wysoką skuteczność terapii trójlekowych (obecnie w Polsce dostępna jest jedynie terapia dwulekowa oparta na lenalidomidzie) u chorych opornych na bortezomib.</p> <p>Warto zaznaczyć, że omawiana terapia KRD jest skuteczna nie tylko w odniesieniu do PFS, ale także do czasu całkowitego przeżycia we wszystkich analizowanych podgrupach.</p> <p>Na podkreślenie zasługuje fakt dobrej tolerancji wnioskowanej terapii oraz korzystny wpływ na poprawę jakości życia co jest coraz ważniejszym elementem oceny skuteczności terapii.</p>

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

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

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli,	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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)



wykresu, strony)	

\* 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.

### 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.