

**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.4331.43.2019
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”.

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. Przeskok 2, 00-032 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:** Dorota Deleżyńska

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosek o objęcie refundacją leku Adcetris (brentuksymab vedotin) w ramach programu lekowego: „Leczenie opornych i nawrotowych postaci chłoniaków CD30+ (C81 Choroba Hodgkina; C84.5 Inne i nieokreślone chłoniaki T)”.

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 upublicznionym 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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373 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 2019 r., poz. 1373 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 2018 r., poz. 1510 z późn. zm.)
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2018 r., poz. 1510 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 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.

Jestem pracownikiem firmy Takeda Pharma sp. z o o., będącej wnioskodawcą w niniejszym postępowaniu

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DK1**

.....  
M. NO 118 Dorota Delągowska

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

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

10.12.18 ..... Dawide Dębniński

## 1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Uwaga ogólna	<p><b>Dotyczy:</b> „Kryteria włączenia i wykluczenia dla populacji w analizach wnioskodawcy są zgodne ze wskazaniem zarejestrowanym, przy czym zapisy proponowanego programu lekowego (jak i obecnie refundowanego) nie zawężają populacji tylko do osób dorosłych”.</p> <p><b>Odpowiedź:</b> Wniosek obejmuje dopisanie omawianego wskazania do aktualnie obowiązującego programu B.77. Obecnie w ramach programu B.77 refundowane jest stosowanie BV we wskazaniu oporny/nawrotowy HL, bez ograniczenia w treści samego programu lekowego do wieku pacjentów. Istniejące wcześniej w projekcie programu ograniczenie wiekowe, wynikające z wskazania rejestracyjnego, zostało całkowicie zniesione na wniosek Ministra Zdrowia, co szczegółowo opisano w AWA Adcetris 2015 na str. 18. [1]</p> <p>1. AWA Adcetris 2015 <a href="http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/114/AWA/114_AWA_OT_4351_39_Adcetris_16.10.2015.pdf">http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/114/AWA/114_AWA_OT_4351_39_Adcetris_16.10.2015.pdf</a></p>
Str. 20 Str. 25, Tabela 19, przypis **	<p><b>Dotyczy:</b> „Analitycy Agencji zidentyfikowali pojedyncze rozbieżności w ekstrakcji danych oraz w jednym przypadku otrzymali odmienne wartości RR i RD niż przedstawione w AKL wnioskodawcy – szczegóły znajdują się w rozdziale z wynikami” Oraz „** informacja o trombocytopenii dodana przez analityków Agencji (zidentyfikowana w publikacji EMA 2016)”</p> <p><b>Odpowiedź:</b> W AKL w Tabeli 16 str. 27 raportowano „Szczegółowe ciężkie zdarzenia niepożądane (SAE) raportowane u <math>\geq 2</math> pacjentów z grupy BV dla porównania BV vs PLC w HL CD30+”. Dlatego dodana w AWA trombocytopenia, która nie wystąpiła u żadnego pacjenta leczonego BV (0%), nie została uwzględniona w AKL.</p>
Str. 20 Str. 25, Tabela 21, przypis ***	<p><b>Dotyczy:</b> „Analitycy Agencji zidentyfikowali pojedyncze rozbieżności w ekstrakcji danych oraz w jednym przypadku otrzymali odmienne wartości RR i RD niż przedstawione w AKL wnioskodawcy – szczegóły znajdują się w rozdziale z wynikami” Oraz „***w publikacji Nademanee 2018 zidentyfikowano różnice pomiędzy tekstem, a tabelą, dotyczące liczby infekcji lub zakażeń pasożytniczych w grupie otrzymującej PLC, tzn. 4%.”</p> <p><b>Odpowiedź:</b> Wydaje się, że nie ma ww. rozbieżności – w Tabeli 2 w publikacji Nademanee 2018 zaprezentowano AE stopnia 3 lub wyższego, zaznaczając, że włączano w to także SAE („<i>Inclusive of serious AEs, defined as AEs that are life threatening, required hospitalization, are disabling or incapacitating, result in a congenital anomaly or birth defect,</i></p>

	<p><i>result in death, or could have jeopardized the patient and might have required medical/surgical intervention to prevent any of the above.</i>”).          Natomiast w tekście publikacji Nademanee 2018 na str. 3 opisano już wyłącznie SAE („<i>serious infections were reported in 9% of patients receiving BV and 4% of patients receiving placebo</i>”), stąd możliwe różnice w odsetkach pacjentów w grupie PLC.</p>
<p>Str. 20          Str. 27,          Tabela 23,          punkt Kardio-          toksyczność</p>	<p><b>Dotyczy:</b> „Analitycy Agencji zidentyfikowali pojedyncze rozbieżności w ekstrakcji danych oraz w jednym przypadku otrzymali odmienne wartości RR i RD niż przedstawione w AKL wnioskodawcy – szczegóły znajdują się w rozdziale z wynikami”          oraz          „# wartości uzyskane przez analityków Agencji. W AKL wnioskodawcy wskazano RR=1,38 [95%CI: 0,70; 2,73] oraz RD=0,03 [95%CI: -0,03; 0,09]”</p> <p><b>Odpowiedź:</b>          W AKL na skutek omyłki pisarskiej podano błędną liczebność pacjentów z grupy kontrolnej (N) – 167 zamiast 160 (wpisano w AKL 13/167 (8%), a powinno być 13/160 (8%)).          W AWA natomiast podano jeszcze inną wartość N wynoszącą 137 (wpisano 13/137 (8%), zamiast 13/160 (8%)) i dla takiej wartości N podano wyniki RR i RD. Odsetek pacjentów (8%) oraz n (13) są natomiast prawidłowo podane zarówno w AKL jak i w AWA.          Prawidłowe wyniki wynoszą zatem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• n/N (%) w grupie badanej: 18/167 (11%)</li> <li>• n/N (%) w grupie kontrolnej: 13/160 (8%)</li> <li>• RR: 1,33 [0,67; 2,62]</li> <li>• RD: 0,03 [-0,04; 0,09]</li> </ul> <p>Trzeba dodać, że ww. zmiany nie mają wpływu na wnioskowanie.</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

<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 2019 r., poz. 784 z późn. zm.)

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

\* 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**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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