

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4231.39.2021
Tytuł:	Mavenclad (kladrybina) ramach programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту interesów będą publikowane w BIP AOTMiT².

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

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej: prof. Jacek Losy

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Mavenclad (kladrybina) ramach programu lekowego „leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

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. z 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² 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.)

³ 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.)

Czego dotyczy DK1⁴:

- 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

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 pożyciu⁵:

- 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.

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

⁵ niepotrzebne skreślić

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 świadoma/ły odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

18.11.2021 Jacek Kosy

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

18.11.2021 Jacek Kosy

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 47	<p>Str. 47- Odniesienie się do zdania/dotyczy zdania: <i>Badania dotyczące kladrybiny w tabletkach oraz porównanie pośrednie z komparatorami zostało przedstawione i omówione w AWA nr OT.4331.17.2018 Mavenclad. Wówczas przedmiotem oceny było wskazanie w brzmieniu leczenie stwardnienia rozsianego po niepowodzeniu terapii lekami pierwszego rzutu lub szybko rozwijającej się ciężkiej postaci stwardnienia rozsianego. Obecnie oceniane wskazanie sugeruje rozszerzenie dostępności kladrybiny dla pacjentów we wcześniejszym stadium choroby, obecnie leczonych w ramach programu B.29.</i></p> <p>Aktualnie Mavenclad podlega po raz drugi ocenie AOTMiT <u>w tym samym zgodnym z rejestracją leku wskazaniu</u>. Lek zgodnie ze wskazaniem i dostępnymi danymi z badań klinicznych powinien być stosowany u chorych z rzutową postacią stwardnienia rozsianego o dużej aktywności potwierdzonej objawami klinicznymi lub wynikami diagnostyki obrazowej.</p> <p>Poprzednia ocena z 2018 roku skutkowała wydaniem pozytywnej opinii dla stosowania leku, choć w procesie refundacji zawężono kryteria stosowania leku do warunków programu B 46.</p> <p>Zgodnie z rejestracją leku i zaleceniami polskimi i międzynarodowymi leki o wysokiej skuteczności tj kladrybina powinny być u chorych z sm o dużej aktywności stosowane na wcześniejszym etapie choroby czyli w programie B29.</p>
Str. 67	<p>Str. 67 - odniesienie się do zdania/dotyczy zdania: <i>Zastosowanie kladrybiny w tabletkach u pacjentów z RRSM wiąże się z istotnie statystycznie mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia nawrotu, rozumianego jako rzut SM w ciągu roku w porównaniu ze wszystkimi finansowanymi technologiami, za wyjątkiem fumaranu dimetylu, z którym jest porównywalny.</i></p> <p>Mavenclad jest lekiem o wysokiej skuteczności wskazanym u chorych ze stwardnieniem rozsianym o dużej aktywności, leki stosowane w programie B29 , w tym fumaran dimetylu uważane są za leki o umiarkowanej skuteczności.</p> <p>W dostępnych publikacjach wykazano przewagę kladrybiny w tabletkach nad fumaranem dimetylu w zakresie różnych istotnych w ocenie skuteczności leczenia SM parametrów klinicznych w tym ryzyka wystąpienia rzutu (AAR) – przewaga liczbowa o 34% względem fumaranu dimetylu (<i>Siddiqui 2018</i>), przewaga istotna statystycznie (<i>Signori 2020</i>) czy złożonego wskaźnika NEDA (<i>Bartosik-Psujek 2021</i>).</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 1. Siddiqui MK, Khurana IS, Budhia S, Hettle R, Harty G, Wong SL. <i>Systematic literature review and network metaanalysis of cladribine tablets versus alternative disease-modifying treatments for relapsing-remitting multiple sclerosis. Curr Med Res Opin. 2018 Aug;34(8):1361-1371. doi: 10.1080/03007995.2017.1407303. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29149804.</i> 2. Signori A, Saccà F, Lanzillo R, Maniscalco GT, Signoriello E, Repice AM, Annovazzi P, Baroncini D, Clerico M, Binello E, Cerqua R, Mataluni G, Perini P, Bonavita S, Lavorgna L, Zarbo IR, Laroni A, Pareja-Gutierrez L, La Gioia S, Frigeni B, Barcella V, Frau J, Cocco E, Fenu G, Clerici VT, Sartori A, Rasia S, Cordioli C, Stromillo ML, Di Sapio A, Pontecorvo S, Grasso R, Barone S, Barrilà C, Russo CV, Esposito S, Ippolito D, Landi D, Visconti A, Sormani MP. <i>Cladribine vs other drugs in MS: Merging randomized trial with real-life data. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm 2020; 7(6)</i> 3. Bartosik-Psujek H, Kaczyński Ł, Górecka M, Rolka M, Wójcik R, Zięba P, Kaczor M. <i>Cladribine tablets versus other disease-modifying oral drugs in achieving no evidence of disease activity (NEDA) in multiple sclerosis- A systematic review and network meta-analysis. Mult Scler Relat Disord 2021;49:102769</i>
--	--

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

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

⁶ 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.)

* 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.