

**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.4331.33.2020
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Libtayo (cemiplimab) we wskazaniu: Leczenie chorych na zaawansowanego raka kolczystokomórkowego skóry cemiplimabem (ICD-10: C44.12, C44.22, C44.32, C44.42, C44.52, C44.62, C44.72, C44.82, C44.92) w ramach programu lekowego

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](mailto:sekretariat@aotm.gov.pl).**

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту 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:** .....Piotr Rutkowski – Klinika Nowotworów Tkanek Miękkich Kości i Czerniaków Narodowego Instytutu Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowego Instytutu Badawczego, Warszawa .....

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

16.11.2020

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

<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

- 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 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 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.*

Piotr Rutkowski - członek Advisory Board dla BMS, Novartis, GSK, MSD, Bayer, Amgen, Blueprint Medicines, Pierre Fabre, Merck, Sanofi; honoraria za wykłady i opracowania dla BMS, Roche, Novartis, Pfizer, Bayer, MSD, Merck, Sanofi; travel grants – Novartis, Pfizer, Orphan Drugs.....

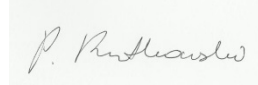
---

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

**Data i podpis**



11/11/2020

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).



11/11/2020

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

**DATA i PODPIS**

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Uwaga ogólna	<p>Cemiplimab został zarejestrowany w 2019 roku do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry (cSCC), którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii. Rejestracja leku nastąpiła na podstawie badania fazy 1/2, które potwierdziło aktywność immunoterapii anty-PD-1 cemiplimabem w leczeniu chorych na zaawansowanego (nieresekcyjnego lub przerzutowego) cSCC. Odpowiedzi na leczenie wyniosły 50% w grupie 26 chorych w badaniu I fazy i 47% w grupie 59 chorych w badaniu II fazy. W grupie chorych odpowiadających na leczenie odpowiedzi były długotrwałe i przekraczały 6 miesięcy u 57% chorych. Zdarzenia niepożądane występowały u 15% chorych, a jedynie 7% chorych przerwało leczenie z tego powodu. Na podstawie doświadczeń własnych i literatury można stwierdzić, że efekt terapeutyczny dotychczas stosowanej chemioterapii jest w tym nowotworze krótkotrwały. Prace dotyczące zastosowania chemioterapii w tym z pochodnymi platyny w raku kolczystokomórkowym skóry to prace cechujące się licznymi ograniczeniami, w tym w szczególności retrospektywnym charakterem obserwacji, małą liczebnością próby, niepełnym raportowaniem danych odnośnie do charakterystyki wyjściowej oraz wyników, zwłaszcza w zakresie bezpieczeństwa.</p> <p><b>Co więcej w doniesieniu z konferencji ASCO 2020 (Phase II study of cemiplimab in patients (pts) with advanced cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC): Longer follow-up.</b> Danny Rischin, Nikhil I. Khushalani, Chrysalyn D. Schmults, Alexander David Guminski, Anne Lynn S. Chang, Karl D. Lewis, Annette May Ling Lim, Leonel Fernando Hernandez-Aya, Brett Gordon Maxwell Hughes, Dirk Schadendorf, Axel Hauschild, Elizabeth Stankevich, Jocelyn Booth, Siyu Li, Zhen Chen, Emmanuel Okoye, Israel Lowy, Matthew G. Fury, and Michael Robert Migden. <i>Journal of Clinical Oncology</i> 2020 38:15_suppl, 10018-10018) stwierdzono jednoznacznie, że dla cemiplimabu długość trwania odpowiedzi i przeżycia całkowite są dłuższe niż kiedykolwiek wcześniej obserwowane dla innych leków. Podczas kongresu ESMO 2020 zaprezentowano dane dotyczące praktyki klinicznej (real world evidence) (1086P Cemiplimab for advanced cutaneous squamous cell carcinoma: Real life experience. C. Hober, L. Fredeau, A. Pham Ledard, S. Dalac, L. Mortier, E. Maubec et al. DOI:<a href="https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.1210">https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.1210</a>) potwierdzające podobną skuteczność dla cemiplimabu jak w badaniach klinicznych. Dodatkowym argumentem dla bardzo wysokiej skuteczności immunoterapii jako leku z wyboru są wyniki 2 badań klinicznych z innym lekiem anty-PD-1 pembrolizumabem w zaawansowanym SCC (Grob JJ, Gonzalez R, Basset-Seguin N, Vornicova O, Schachter J, Joshi A, Meyer N, Grange F, Piulats JM, Bauman JR, Zhang P, Gumuscu B, Swaby RF, Hughes BGM. Pembrolizumab Monotherapy for Recurrent or Metastatic Cutaneous Squamous Cell Carcinoma: A Single-Arm Phase II Trial (KEYNOTE-629). <i>J Clin Oncol.</i> 2020 Sep 1;38(25):2916-2925. doi: 10.1200/JCO.19.03054. Epub 2020 Jul 16. PMID: 32673170; PMCID: PMC7460151. Oraz Maubec E, Boubaya M, Petrow P, Beylot-Barry M, Basset-Seguin N, Deschamps L, Grob JJ, Dréno B, Scheer-Senarich I, Bloch-Queyrat C, Leccia MT, Stefan A, Saiag P, Grange F, Meyer N, de Quatrebarbes J, Dinulescu M, Legoupil D, Machet L, Dereure O, Zehou O, Montaudie H, Wierzbicka-Hainaut E, Le</p>

	Corre Y, Mansard S, Guégan S, Arnault JP, Dalac S, Aubin F, Alloux C, Lopez I, Cherbal S, Tibi A, Lévy V; Groupe de Cancérologie Cutanée <sup>30</sup> . Phase II Study of Pembrolizumab As First-Line, Single-Drug Therapy for Patients With Unresectable Cutaneous Squamous Cell Carcinomas. J Clin Oncol. 2020 Sep 10;38(26):3051-3061. doi: 10.1200/JCO.19.03357. Epub 2020 Jul 30. PMID: 32730186.)

\* 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, wykresu, strony)	Uwagi
Str 17 punkt 3.4.1.	<p>Nie uwzględniono polskich wielospecjalistycznych wytycznych (Piotr Rutkowski, Witold Owczarek, Dariusz Nejc, Arkadiusz Jeziorski, Wojciech M. Wysocki, Monika Słowińska, Monika Dudzisz-Śledź, Piotr Wiśniewski, Hanna Koseła-Paterczyk, Dorota Kiprian, Tomasz Świtaj, Marcin Zdzenicki, Adam Maciejczyk, Lidia Rudnicka. Raki skóry. Onkol Prakt Klin Edu 2020;6(4):203-224 oraz Piotr Rutkowski, Witold Owczarek, Dariusz Nejc, Arkadiusz Jeziorski, Wojciech M. Wysocki, Monika Słowińska, Monika Dudzisz-Śledź, Piotr Wiśniewski, Hanna Koseła-Paterczyk, Dorota Kiprian, Tomasz Świtaj, Marcin Zdzenicki, Adam Maciejczyk, Lidia Rudnicka. Skin carcinomas. DOI: 10.5603/OCP.2020.0018·Oncol Clin Pract 2020;16(4):143-162), gdzie stwierdzono, że „Nie ma danych dotyczących pacjentów z SCC w fazie rozsiewu, które potwierdzałyby jednoznacznie skuteczność chemioterapii z cisplatyną w monoterapii lub w kombinacji z 5-fluorouracylem, interferonem, kwasem cis-retinowym. Dostępne są doniesienia o potencjalnej skuteczności inhibitorów EGFR (cetuksymab, gefitynib), które wymagają jednak przeprowadzenia dalszych badań klinicznych [1–5].” Oraz „Badanie fazy I/II potwierdziło aktywność immunoterapii anty-PD-1 cemiplimabem w leczeniu chorych na zaawansowanego (nieresekcyjnego lub przerzutowego) SCC. Odpowiedzi na leczenie wyniosły 50% w grupie 26 chorych w badaniu I fazy i 47% w grupie 59 chorych w badaniu II fazy. W grupie chorych odpowiadających na leczenie odpowiedzi były długotrwałe i przekraczały 6 miesięcy u 57% chorych. Zdarzenia niepożądane występowały u 15% chorych, a jedynie 7% chorych przerwało leczenie z tego powodu [45, 46]. Lek ten został</p>

<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.)

	<p>zarejestrowany w 2019 roku do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z przerzutowym lub miejscowo zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy nie kwalifikują się do radykalnego leczenia chirurgicznego lub radykalnej radioterapii (II, A). Bezpieczeństwo stosowania cemiplimabu oceniano w grupie 591 pacjentów z zaawansowanymi nowotworami złośliwymi narządów litych, w tym 219 pacjentów z zaawansowanym rakiem kolczystokomórkowym skóry, którzy otrzymywali cemiplimab w monoterapii w 2 badaniach klinicznych (R2810-ONC-1423 i R2810-ONC-1540) [45, 46]” Cemiplimab jest rekomendowany na Rycina 1. Zalecane postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne w przypadku podejrzenia raka skóry w leczeniu zaawansowanego SCC na pierwszym miejscu.</p>

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

#### **b. Uwagi do analizy ekonomicznej**

<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.