

AGENCJA OCENY  
TECHNOLOGII MEDYCZNYCH  
I TARYFIKACJI

2017 -09- 14

Sekretariat Główny

lp. z kontr.wpl. .... 4124 .....

liczba zał. ....

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr .../2015  
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i Taryfikacji  
z dnia 2 stycznia 2015 r.

**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>	AOTMiT-OT-4351-27/2017
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leków <i>Perjeta (pertuzumab) i Herceptin (trastuzumab)</i> w ramach programu lekowego: „Przedoperacyjne leczenie raka piersi Pertuzumabem i Trastuzumabem (ICD-10 C50)”

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. I. Krasickiego 26, 02-611 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:** Marzena Wełnicka-Jaśkiewicz, onkolog kliniczny, radioterapeuta, prof. GUMed; Gdańsk, Gdański Uniwersytet Medyczny

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

**Wniosek o objęcie refundacją leków Perjeta (pertuzumab) i Herceptin (trastuzumab) w ramach programu lekowego: „Przedoperacyjne leczenie raka piersi Pertuzumabem i Trastuzumabem (ICD-10 C50)”.**

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

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości -dotyczące: .....
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej  
**AOTMiT-OT-4351-27/2017**

<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 2011 r. Nr 122, poz. 696z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 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 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

M

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 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),

**zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 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 świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DK1** .....

12.09.2017

dr hab. med. M. Wełnicka-Jaśkiewicz  
spec. onkolog, prof. GUMed  
4721048

<sup>5</sup>niepotrzebne skreślić

## Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
str. 35-36	<p><i>„Analizy AOTMiT (...) nie uznają pCR jako zwalidowanego surogatu poprawy EFS i OS.”</i></p> <p>Całkowita odpowiedź patologiczna oznacza, że po wstępnym leczeniu systemowym (neoadjuwantowym) nie stwierdza się przetrwałego inwazyjnego raka w piersi, a także cech przerzutów w regionalnych, pachowych węzłach chłonnych po stronie zmiany (zależnie od przyjętej definicji; rekomendowana jest definicja ASCO CAP). Taki wynik jest bardzo istotnym markerem skuteczności zastosowanego leczenia, wskazuje bowiem nie tylko na odpowiedź guza pierwotnego na leczenie ale prawdopodobnie także klinicznie niewykrywalnego mikrorozsiewu, którego zniszczenie jest celem leczenia systemowego u chorych zarówno we wczesnych stadiach zaawansowania jak i guzach lokalnie zaawansowanych. Osiągnięcie pCR świadczy zatem o powodzeniu leczenia systemowego a w HER2 dodatnim raku piersi ma znaczenie rokownicze zmniejszając ryzyko uogólnienia choroby. Potwierdzają to zarówno analizy podgrup chorych o fenotypie HER2-dodatnim w metaanalizach sprzed kilku lat (np.2011 Cortazar), jak i nowsze doniesienia (2016 Broglio) dedykowane wyłącznie grupie chorych z guzami o fenotypie HER2-dodatnim.</p>
str. 36	<p><i>„Brak długoterminowych, opublikowanych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pertuzumabu w populacji docelowej”.</i></p> <p>Pertuzumab jest lekiem stosowanym standardowo w leczeniu raka piersi z przerzutami, przy stwierdzonej nadekspresji receptora HER2, w skojarzeniu z trastuzumabem (tzw. podwójna blokada HER2) (zgodnie z zapisem CHPL). Jednym z poważniejszych powikłań narządowych jest kardiotoksyczność, szczególnie jeśli leczenie to kojarzone jest z antracyklinami (w Polsce nie stosowane) lub po uprzedniej dużej dawce antracyklin. Ma to szczególne znaczenie dla chorych leczonych o założeniu radykalnym –okołooperacyjnym, czyli z zamiarem wyleczenia. W badaniach klinicznych z pertuzumabem, skojarzenie z trastuzumabem i docetaxelem nie wiązało się z częstszym występowaniem objawowego zaburzenia czynności lewej komory ani zmniejszeniem LVEF (badania CLEOPATRA) a w obserwowanych przypadkach u wszystkich chorych wartość LVEF powróciła do poziomu co najmniej 50% (badanie NEOSPHERE).</p> <p>Kwalifikacja chorych do leczenia systemowego o potencjalnej kardiotoksyczności zawsze obejmuje konsultację kardiologiczną, ocenę LVEF i stanu układu krążenia. Takie postępowanie pozwala w dużym stopniu wyeliminować ryzyko powikłań. Należy też podkreślić, że pertuzumab w połączeniu z przedoperacyjną chemioterapią będzie stosowany u pacjentek znajdujących się w grupie wysokiego ryzyka nawrotu, u których oczekiwana korzyść kliniczna przeważa potencjalne ryzyko działań niepożądanych.</p>

	<p>Pozostałymi typowymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi stosunkowo często w badaniach klinicznych i związanymi ze stosowaniem pertuzumabu są biegunka oraz zmiany skórne. Algorytmy postępowania w przypadku wystąpienia tych objawów są znane klinicytom a profil toksyczności wczesnych poznany jest już dobrze podczas stosowania tego schematu w ramach Programu Lekowego dla przerzutowego raka piersi. Dawkowanie, schemat i skojarzenie z cytostatykiem nie różnią się w stosunku do leczenia przedoperacyjnego .</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
	nie

\* 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
	nie

\* 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

<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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

*ry*


\* 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>
	nie

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

