



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> i <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 Konflikty 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:** Agnieszka Jagiełło-Gruszfeld

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 dotyczącego: .....

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. 696 z 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

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 ..... 14.09.2017

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Instytut Onkologii i Radioterapii  
Kliniki Nowotworów Piersi  
i Chirurgii Rekonstrukcyjnej  
CENTRUM ONKOLOGII  
im. Marii Skłodowej-Curie  
Instytutu Gruczołowo-Piękny  
Instytutu Gruczołowo-Piękny

## Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
str. 35-36	<p>„Największą niepewnością analizy klinicznej wnioskodawcy jest walidacja surogatowego punktu końcowego pCR (całkowita odpowiedź patologiczna), definiowanego jako brak nowotworu złośliwego lub brak nowotworu w gruczole piersiowym i węzłach chłonnych, z wynikami długoterminowymi jak EFS, jak i z wydłużeniem OS.”</p> <p>„Analitycy AOTMiT (...) nie uznają pCR jako zwalidowanego surogatu poprawy EFS i OS.” „ (...) według analityków Agencji związek pCR z wynikiem klinicznym jak EFS i OS powinien być udowodniony zarówno na poziomie indywidualnego pacjenta, jak i w całej populacji chorych na poziomie badania”.</p> <p>Nasuwa się ogromna wątpliwość co do potraktowania przez analityków AOTMiT wyniku przytoczonych badań klinicznych, których punktem końcowym jest pCR jako surogat EFS i OS za zbyt mało znaczący, gdyż już od co najmniej 2 lat pCR w odniesieniu do leczenia neoadjuwantowego chorych na raka piersi o źle rokujących podtypach biologicznych jest powszechnie uznany punktem końcowym badań klinicznych.</p> <p>EMA akceptuje pCR jako punkt końcowy badań rejestracyjnych zarówno w trójegatywnych jak i HER2 pozytywnych podtypów biologicznych raków piersi. Co więcej również grupa badawcza raka piersi przy EORTC, której jestem członkiem od wielu lat od 2016 roku zaakceptowała 2 protokoły międzynarodowych, randomizowanych badań klinicznych 3 fazy, które obecnie się toczą pod auspicjami EORTC, jednogłośnie zaakceptowała pierwszorzędowny punkt końcowy badań jako uzyskanie pCR po leczeniu neoadjuwantowym.</p> <p>Oprócz analizy Brogli i wsp. Opublikowanej w JAMA w 2016 (JAMA Oncol. 2016;2(6):751-760. doi:10.1001/jamaoncol.2015.6113) należy koniecznie przytoczyć również opinię FDA, która już od 2015 dopuszcza możliwość wdrożenia rejestracji leków na podstawie oceny ich skuteczności (<a href="http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM305501.pdf">http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM305501.pdf</a> (30 July 2015, date last accessed)). Równie jasne jest w tej sprawie stanowisko grupy ekspertów ESMO, zajmujących się opracowywaniem wytycznych odnośnie leczenia wczesnego raka piersi, które formuje zalecenia dla krajów europejskich odnośnie postępowanie wobec chorych na HER2 pos raka piersi (stopień zaawansowania I-III) w publikacji z 2015 roku (E. Senkus, S. Kyriakides, S. Ohno, F. Penault-Llorca, P. Poortmans, E. Rutgers, S. Zackrisson, and F. Cardoso Ann Oncol (2015) 26 (suppl 5): v8-v30.).</p> <p>Wytyczne konsensusu z StGallen z 2017 również w oparciu o dostępne wyniki badań jednoznacznie zalecają zastosowanie schematu opartego na pertuzumabie, trastuzumabie oraz taksanach (docetakselu) jako najskuteczniejszą opcję terapeutyczną dla grupy chorych na wczesnego i zaawansowanego miejscowo HER2. Trzeba również zaznaczyć, że działające w Polsce od kilkunastu lat organizacje pacjenckie od dawna podkreślają, że dostęp do leków onkologicznych dla pacjentów w Polsce nadal znacznie odbiega od standardów światowych, z którymi każdy zainteresowany może bez trudu zapoznać się za pośrednictwem mediów. Taki stan rzeczy jest jednym z elementów, które znacznie podkopują autorytet polskiej medycyny w ogóle, a onkologii w szczególności. W rezultacie wiele pacjentek poszukuje niekonwencjonalnych metod leczenia, zaprzeczając tym samym szanse na całkowite wyleczenie choroby nowotworowej.</p>

str. 36	<p>„Brak długoterminowych, opublikowanych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pertuzumabu w populacji docelowej”.</p> <p>Trudno jest zgodzić się z zacytowanym powyżej stwierdzeniem, gdyż pertuzumab jest lekiem, który co prawda w Polsce jest refundowany we wskazaniu uogólniony, HER2 pozytywny rak piersi dopiero od lipca 2016 roku, ale na prawie całym świecie leczenie z udziałem pertuzumabu było szeroko stosowane od 2011 roku. W onkologii lek, z którym mamy do czynienia od 8 lat w praktyce klinicznej, a prawie od 12 lat były z jego udziałem prowadzone badania kliniczne za słabo poznany, jeśli chodzi o znajomość parametrów bezpieczeństwa.</p> <p>Może więc analitykom AOTMiT chodziło o to, że za krótko lek był stosowany w populacji chorych na wczesnego raka piersi. Jeśli właśnie stąd wynika niepokój analityka to trzeba podkreślić, że co ewentualnych działań niepożądanych to ich profil w obu populacjach (rak przerzutowy i wczesny) nie różni się, a wręcz przeciwnie na podstawie dostępnych publikacji można sądzić, że w grupie chorych na wczesnego raka piersi jest mniejszy (głównie za względu na krótszy okres leczenia i generalnie lepszy stan zdrowia chorych bez przerzutów odległych).</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

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,	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.)

strony)	

\* 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.

KIEROWNIK ODDZIAŁU CHIRURGICZEGO  
 Kliniki Nowotworów Piersi  
 i Chirurgii Rekonstrukcyjnej  
 CENTRUM ONKOLOGII-INSTYTUTU  
 im. Marii Skłodowskiej-Curie  
 w Warszawie  
 Dr n. med. Agnieszka Jasiełta-Gruszfeld

Warszawa, dnia 14.08.2017