



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

ip. z kontr.wpl. **Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	AOTMiT-OT-4351-27/2017
Tytuł:	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 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 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: Zbigniew Nowecki

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 DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości -dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej
AOTMiT-OT-4351-27/2017
- Złożenie uwag w związku z upublicznonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

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

² 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.)

³ 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.)

⁴ 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 pożyciu⁵:

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 spożywczych 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 spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

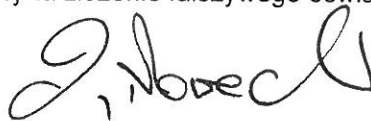
posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiążą 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 DKJ

Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer*	Uwagi
--------	-------

⁵ niepotrzebne skreślić

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	
str. 35-36	„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.” „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”.
str. 106	Należy uznać pCR, jako surogat, który nie ma znaczenia klinicznego

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

2. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Moja bardzo duża wątpliwość odnośnie zasadności cytowanych uwag PT Analityków AOTMiT opieram na:</p> <ol style="list-style-type: none"> Jednoznacznych wnioskach płynących z metaanalizy Broglio i wsp. (JAMA Oncol. 2016;2(6):751-760. doi:10.1001/jamaoncol.2015.6113) opartej na 36 badaniach z udziałem 5768 chorych Wykazano w nim, że u chorych na HER2(3+) raka piersi, stwierdzenie pCR po leczeniu przedoperacyjnym, w porównaniu do braku pCR, związane jest ze zwiększeniem prawdopodobieństwa EFS o 63% [HR = 0,37 (95% PI: 0,32; 0,43)] i OS o 66% [HR = 0,34 (95% PI: 0,26; 0,42)]. Wniosek płynący z tej metaanalizy jest jednoznaczny: „Pathologic complete response in HER2-positive breast cancer is associated with substantially longer times to recurrence and death.” Gremia analityków EMA i FDA uznają pCR jako wiarygodny punkt końcowym zatwierdzony do oceny efektywności klinicznej neoadjuwantowych terapii raka piersi o wysokim ryzyku nawrotu. W najnowszych zaleceniach „2017 St.Gallen International Expert Consensus” (Ann Oncol. 2017;28:1700-12) jest wyraźne wskazanie do zastosowania partruzumabu z trastuzumabem w postępowaniu przedoperacyjnym u chorych HER2(3+). Brak takiego postępowania w praktyce klinicznej w Polsce będzie odbierany przez pacjentów i ich organizacje (np. Amazonki) jako leczenie suboptymalne i jednocześnie je dyskryminujące.

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

	<p>Błędna i niezwykle szkodliwa opinia ferowana przez grono PT Analityków AOTMiT. Uzyskanie pCR po terapii neoadiuwantowej pozwala na odstąpienie od limfadenektomii pachowej u 70-90% chorych na raka piersi HER2(3+) z pierwotnie stwierdzanymi przerzutami do regionalnych, pachowych węzłów chłonnych (Ann Surg Oncol.2016;23:3467-74). Tym samym pozwala uniknąć kalectwa jakim jest obrzęk kończyny górnej, wymagający dożywotniej rehabilitacji i znacząco ograniczający funkcje życiowe i społeczne wyleczonych pacjentek. Bezpieczeństwo i zasadność takiego postępowania została sprawdzona w kilku prospektywnych badaniach klinicznych (JAMA 2013;310:1455-61, Lancet Oncol 2013;14:609-18, J Clin Oncol 2014;33:258-164, Ann Surg Oncol 2016;23:3467-74) oraz znalazła praktyczne wskazania w „2017 St.Gallen International Expert Consensus” (Ann Oncol. 2017;28:1700-12). Dlatego proszę o nie używanie zwrotu „należy uznać pCR, jako surogat, który nie ma znaczenia klinicznego”, gdyż jest fałszywy i nie ma oparcia w obecnej praktyce klinicznej.</p>
--	--

* 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, 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.

KLINIKI KIEROWNIK
I CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ
i Onkologii Instytut
m. Mark Skłodowskiej-Curie
w Warszawie
Prof. dr hab. n. med. Zbigniew J. Nowecki

Wersal 14.08.2017