



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:** dr n. med. Leszek Kozłowski, specjalista chirurgii onkologicznej, Ordynator Oddziału Chirurgii Onkologicznej SP ZOZ MSW i A w Białymstoku, 15-471 Białystok, ul Fabryczna 27

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 upublicznilnym 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 wiązą 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 DKl** .....

13-09-2017 *Leszek Kozłowski*

**Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT**

ORDYNATOR  
Oddziału Chirurgii Onkologicznej  
z Pododdziałem Chirurgii Urazowo-Ortopedycznej

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

dr n. med. Leszek Kozłowski

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.”,</p>
	<p>pCR jako punkt końcowy jest uznanym punktem pierwszorzędowym badań klinicznych oceniających skuteczność terapii w leczeniu przedoperacyjnym. Na podstawie pCR zarówno FDA jak i EMEA rejestrują leki do leczenia przedoperacyjnego. Poprawa wyników leczenia lokalnego ma szczególne znaczenie dla chirurga ponieważ pozwala na wykonanie mniej okaleczających zabiegów nie tylko w obrębie piersi, ale niejednokrotnie także w zakresie dołu pachowego. Dlatego zastosowanie terapii, która w znaczący sposób zwiększa odsetek remisji klinicznych pozwalając wykonać zabieg oszczędzający gruczoł piersiowy, natomiast całkowita eradykacja guza zarówno w piersi jak i węzłach chłonnych (tzw total pCR ypT0ypN0) może uchronić chorą przed zabiegiem okaleczającym i dającym uciążliwe odległe powikłania związane z limfadenektomią pachową (m.in. uciążliwe obrzeki chłonne). Najnowsze zalecenia Ekspertów Światowych podczas Konferencji EBCC San Gallen 2017 (Konferencja ustalająca obowiązujące dla Europy standardy, aktualizowane co 2 lata) rekomendują zastosowanie podwójnej blokady pertuzumabem i trastuzumabem w leczeniu przedoperacyjnym u chorych na HER2-dodatniego raka piersi, ze względu na znacząco częstsze odsetki pCR. W przypadku leczenia przedoperacyjnego, oczekiwanie na długoterminowe wyniki odległe w zakresie DFS i OS pozbawia chore szansy na nowoczesne, najbardziej skuteczne leczenie. Publikowane metaanalizy badające rolę pCR jako czynnika rokowniczego obejmowały w większości chemioterapię tradycyjną, „starą” z pojedynczymi badaniami z leczeniem antyHER2. W całej grupie raka piersi nie wykazano w nich związku z pCR a DFS i OS, ale zależność taką wykazano zarówno w metatanalizie z 2014 roku-Cortazar P i wsp., jak i nowszych metaanalizach - Broglio KR i wsp. 2016, dla raków o złym rokowaniu, w tym raka piersi HER2 dodatniego. Lepsze wyniki odległe wykazano u chorych leczonych antyHER2, u których osiągnięto pCR. Wykazano to dla Herceptin w badaniu rejestracyjnym (NOAH) –potwierdzono w długoterminowej obserwacji. Na świecie (w tym także w Europie) leczenie przedoperacyjne Herceptyną i chemioterapią stało się standardem już w krótkim czasie po rejestracji, której dokonano na podstawie wyników wczesnych oceniających pCR. Lekarz w codziennej praktyce w leczeniu przedoperacyjnym dąży nie tylko do poprawy kontroli miejscowej choroby ale i osiągnięcia pCR, uznając to za istotny czynnik rokowniczy. W najnowszych rekomendacjach dla chirurgów PTCHO zwracamy uwagę, że pCR jest korzystnym czynnikiem rokowniczym</p>



	<p>odległych wyników leczenia w podtypach raka o złym rokowaniu (potrójnie ujemnym i HER2 dodatnim), a leczenie systemowe w tych typach raka przed operacją należy rozważać z racji biologii guza niezależnie od zakresu planowanego zabiegu operacyjnego. Z tego względu, rozpoznanie raka piersi postawione na podstawie wyniku histopatologicznego z biopsji gruboigłowej powinno zawierać dane o profilu biologicznym tzn. dane o stanie receptorów ER, PgR i HER2. Pozwala to, wspólnie z onkologiem klinicznym, zaplanować właściwą kolejność leczenia uwzględniającą opcje przedoperacyjną, nawet we wczesnym, pierwotnie operacyjnym raku piersi (Her2+, TNBC). W HER 2 dodatnim raku piersi leczenie Perjeta+Herceptin +chth (zwykle 4 -6 kursów) pozwala osiągnąć bardzo wysoki odsetek odpowiedzi klinicznych i znamienne częściej pozwala osiągnąć pCR a tym samym wpłynąć na zwiększoną szansę wyleczenia pacjentek z rakiem piersi.</p>
--	---

ORDYNATOR  
 Oddziału Chirurgii Onkologicznej  
 z Pododdziałem Chirurgii Uszewo-Orto-  
 dr n. med. Leszek Kozłowski

\* 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 mam uwag

\* 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 mam uwag

\* 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,	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.)



tabeli, wykresu, strony)	
	Nie mam uwag

\* 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
	Nie mam uwag

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

Dr n. med. Leszek Kozłowski  
specjalista chirurgii onkologicznej  
9046205



SAMODZIELNY PUBLICZNY  
ZAKŁAD OPIEKI ZDROWOTNEJ  
Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji w Białymstoku  
15-471 Białystok ul. Fabryczna 24  
NIP 542-25-13-061 REGON 050037922  
Oddział Chirurgii Onkologicznej  
z Pododdziałem Chirurgii Urazowo-Ortopedycznej  
tel. 85 869 49 56  
-1-

