



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

**Formularz zgłaszania uwag do  
analiz 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 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:**

Dr hab. med. Renata Duchnowska; onkolog kliniczny

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 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 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.

Delusioni pada i grater pryncypu ne  
kongresy meajac ora ytiadaw die fizyczne  
dohyacy fene robc piar pdaas konferenji  
meajaca

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK! .....

**Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT**

*Robert Kosloff*

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
str. 35	<p><i>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.</i></p> <p>pCR jest przyjętym punktem końcowym w rejestracji leków stosowanych w leczeniu neoadiuwantowym raka piersi przez FDA, jak i EMA. Dotyczy to zwłaszcza fenotypów agresywnych tego nowotworu, takich jak rak trójujemny i HER2-dodatni. W tych fenotypach często dochodzi do szybkiego niepowodzenia leczenia tj. skrócenia czasu wolnego od nawrotu choroby (ang. event free survival, EFS) i czasu całkowitego przeżycia (ang. overall survival, OS). pCR jest również uznanym punktem końcowym w procesie oceny wartości technologii medycznych przez NICE (brytyjski odpowiednik AOTMiT).</p> <p>Warto podkreślić, że opublikowana w 2016 r. na łamach JAMA Oncol, meta-analiza 36 badań, która objęła około 5800 chorych na HER2-dodatniego raka piersi wykazała, że uzyskanie pCR w tej grupie chorych wpływa na poprawę parametrów przeżycia, EFS i OS (JAMA Oncol 2016; 2: 751-760). Co więcej, obserwacja 5-letnia wyników badania NeoSphere opublikowana w 2016 na łamach Lancet Oncol wykazała trend w zakresie poprawy EFS w grupie leczonej z udziałem podwójnej blokady - pertuzumab/trastuzumab i docetaksel, a jednocześnie bez zwiększenia ryzyka późnych powikłań (Lancet Oncol 2016; 17: 791-800). Należy podkreślić, że podwójna blokada z udziałem pertuzumabu, trastuzumabu oraz chemioterapii w postępowaniu przedoperacyjnym jest ujęta w ogólnoswiatowych standardach leczenia wczesnego raka piersi HER2-dodatniego od roku 2015. Również podczas tegorocznej konferencji potrzymano zasadność terapii neoadiuwantowej wczesnego raka piersi HER2-dodatniego z udziałem podwójnej blokady pertuzumab/trastuzumab/chemioterapia u chorych z wysokim ryzykiem nawrotu (Konferencja St. Gallen 2017; Curigliano, Ann Oncol 2017; 28: 1700-1712). Uzyskanie całkowitej regresji guza – klinicznej (regresji w obrębie węzłów chłonnych) pozwala na zmniejszenie zakresu leczenia chirurgicznego i radioterapii. Przekłada się to na mniejsze ryzyka powikłań, w tym najbardziej dotkliwie odczuwanego przez chorych obrzęku i niesprawności kończyny górnej po stronie operowanej</p>
str. 36	<p><i>Brak długoterminowych, opublikowanych danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania pertuzumabu w populacji docelowej.</i></p> <p>We wspomnianej powyżej publikacji Gianni i wsp. w obserwacji 5-letniej nie wykazano zwiększenia ryzyka późnych powikłań. Należy podkreślić, że leczenie przedoperacyjne z udziałem pertuzumabu jest krótkie - zakłada podanie 4 dawek leku (dawka nasycająca i 3 podtrzymujące) w skojarzeniu z</p>

	chemioterapią i trastuzumabem przed zabiegiem operacyjnym. Obecnie dysponujemy danymi dotyczącymi bezpieczeństwa leczenia pertuzumabem dla chorych otrzymujących lek w postępowaniu paliatywnym tj. nierzadko przez wiele miesięcy. W obserwacjach długoterminowych u chorych leczonych paliatywnie dołączenie pertuzumabu do trastuzumabu i chemioterapii nie zwiększa ryzyka powikłań (G $\geq$ 3 CTCAE), w tym także kardiologicznych.
--	---

\* 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
	Nie

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

<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.)

#### 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.

