

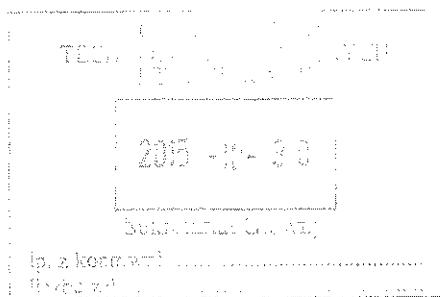


KLINIKA ONKOLOGII
UNIwersYTETU MEDYCZNEGO w BIAŁYMSTOKU
Kierownik: Prof. dr hab. med. Marek Z. Wojtukiewicz

ODDZIAŁ ONKOLOGII KLINICZNEJ
BIAŁOSTOCKIE CENTRUM ONKOLOGII
Ordynator: Prof. dr hab. med. Marek Z. Wojtukiewicz

15-027 Białystok, ul. Ogrodowa 12, tel.: (85) 6646734; fax.: 48 (85) 6646783, e-mail: onkologia@umb.edu.pl

Białystok, 29.10.2015



Dr n. med. Wojciech Matuszewicz
Prezes
Agencji Oceny Technologii
Medycznych i Taryfikacji

Szanowny Panie Prezesie,

W załączeniu przesyłam formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji i analiz wnioskodawcy w sprawie o objęcie refundacją produktu leczniczego Abraxane (paklitaxel w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą) w skojarzeniu z gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolakoraka trzustki u dorosłych.

Z poważaniem,

1048324 Prof. dr hab. med. Marek Wojtukiewicz
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista onkologii
klinicznej

**Formularz zgłaszania uwag do
analiz weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

| | |
|--|--|
| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT: | |
| Numer: | AOTMiT-OT-4351-40/2015 |
| Tytuł: | Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Abraxane (paklitaksel w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą) w skojarzeniu z gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych |

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:

Prof. dr hab. med. Marek Wojtukiewicz

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

Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Abraxane (paklitaksel w postaci nanocząsteczkowego kompleksu z albuminą) w skojarzeniu z gemcytabiną w leczeniu pierwszego rzutu przerzutowego gruczolaka trzustki u dorosłych (numer AOTMiT-OT-4351-40/2015)

Czego dotyczy DKI⁴:

Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:

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

Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

Złożenie uwag w związku z upubliczonym 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 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 spożywcym 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 spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

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

prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywcym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywcym 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.

.....

.....

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKJ

29.10.2015 Prof. dr hab. med. Marek Wojtukiewicz

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Wojtukiewicz', written over a dotted line.

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|---|---|
| <p>3.1.2.2. Tabela 5 Kryteria kwalifikacji do programu lekowego</p> | <p>Oдноśnie: Punkt 6: stężenie bilirubiny mniejsze lub równe górnej granicy wartości prawidłowych.</p> <p>Komentarz: Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego nab-paklitaksel: W przypadku pacjentów z łagodną niewydolnością wątroby (bilirubina całkowita > 1 do ≤ 1,5 x górna granica normy i aminotransferaza asparaginianowa [AST] ≤ 10 x górna granica normy) nie jest konieczna modyfikacja dawki, niezależnie od wskazania. U tych pacjentów należy stosować takie same dawki, jak u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby.</p> <p>W przypadku pacjentów z przerzutowym rakiem piersi i pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuc z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby (bilirubina całkowita > 1,5 do ≤ 5 x górna granica normy i AST ≤ 10 x górna granica normy), wskazane jest zmniejszenie dawki o 20%. Zmniejszoną dawkę można ponownie zwiększyć do poziomu stosowanego u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby, jeżeli pacjent dobrze znosi leczenie przez co najmniej dwa cykle.</p> <p>Nie ma wystarczających danych pozwalających na zalecanie modyfikacji dawki u pacjentów z przerzutowym gruczolakorakiem trzustki z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością wątroby.</p> <p>Nie ma wystarczających danych pozwalających na określenie dawkowania u pacjentów z bilirubiną całkowitą > 5 x górna granica normy lub AST > 10 x górna granica normy, niezależnie od wskazania.</p> <p>Sugerowana zmiana zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego nab-paklitaksel: Punkt 6: W przypadku pacjentów z łagodną niewydolnością wątroby (bilirubina całkowita > 1 do ≤ 1,5 x górna granica normy i aminotransferaza asparaginianowa [AST] ≤ 10 x górna granica normy) nie jest konieczna modyfikacja dawki nab-paklitakselu. W przypadku gdy bilirubina całkowita > 1,5 do ≤ 5 x górna granica normy i AST ≤ 10 x górna granica normy wskazane jest zmniejszenie dawki o 20%. Zmniejszoną dawkę można ponownie zwiększyć do poziomu stosowanego u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby, jeżeli pacjent dobrze znosi leczenie przez co najmniej dwa cykle. Stosowanie paklitakselu jest przeciwwskazane u pacjentów z bilirubiną całkowitą > 5 x górna granica normy lub AST > 10 x górna granica normy.</p> |
| <p>3.1.2.2. Tabela 5 Kryteria</p> | <p>Oдноśnie: Punkt 6: stężenie kreatyniny mniejsze lub równe górnej granicy wartości prawidłowych.</p> |

| | |
|---|--|
| <p>kwalfikacji do programu lekowego</p> | <p>Komentarz: Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego nab-paklitaxel w przypadku pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (szacowany klirens kreatyniny ≥ 30 do < 90 ml/min) nie jest konieczna modyfikacja początkowej dawki nab-paklitaxelu.</p> <p>Sugerowana zmiana zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego nab-paklitaxel: Punkt 6: Stężenie kreatyniny mniejsze lub równe górnej granicy wartości prawidłowych lub wartość klirensu kreatyniny ≥ 30 ml/min. (wyliczonego według wzoru Cockrofta-Gaulta lub w oparciu o dobową zbiórkę moczu).</p> |
| <p>3.1.2.2. Tabela 5 Kryteria kwalifikacji do programu lekowego</p> | <p>Oдноśnie: Punkt 7: wartość stężenia hemoglobiny większa niż 10 g/dl.</p> <p>Sugerowana zmiana zgodnie z oryginalnymi kryteriami włączenia do badania klinicznego III fazy MPACT (zgodnie z zapisami protokołu badania MPACT): Punkt 7: wartość stężenia hemoglobiny większa niż 9 g/dl.</p> |
| <p>3.1.2.2. Tabela 5 Kryteria zakończenia udziału w programie</p> | <p>Oдноśnie: Punkt 1: Progresja choroby. Punkt 2: Brak obiektywnej odpowiedzi zmian mierzalnych ustalonej według kryteriów RECIST na podstawie wyników badań obrazowych po zastosowaniu dwóch cykli leczenia.</p> <p>Komentarz: Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego prof. Macieja Krzakowskiego należy uznać, iż uzyskanie stabilizacji choroby (obok całkowitej i częściowej remisji) na podstawie wyników badań obrazowych po zastosowaniu dwóch cykli leczenia również może stanowić wskazanie do kontynuacji chemioterapii paliatywnej, oczywiście pod warunkiem dobrej tolerancji leczenia. Należy przy tym podkreślić, iż stabilizacja choroby również jest wartościowym efektem leczenia cytotoksycznego, świadczącym najczęściej o uzyskaniu długotrwałej kontroli nad przebiegiem choroby nowotworowej (np. w badaniu MPACT uzyskanie stabilizacji choroby oznaczało uzyskanie kontroli nad przebiegiem choroby przynajmniej przez okres 16 tygodni). Ponadto, uzyskanie stabilizacji choroby również może wiązać się z uzyskaniem istotnej poprawy stanu ogólnego chorych, jak również nie jest wykluczone uzyskanie istotnego zmniejszenia nasilenia dolegliwości związanych z chorobą nowotworową. Zatem uzyskanie stabilizacji choroby <i>per se</i> nie powinno stanowić kryterium wyłączenia z leczenia w ramach programu lekowego.</p> <p>Sugerowane zmiany w oparciu o oryginalne zapisy protokołu badania</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>klinicznego III fazy MPACT:</p> <p>Punkt 1: Stwierdzenie progresji choroby w badaniu przedmiotowym pod postacią pojawienia się nowych zmian przerzutowych.</p> <p>Punkt 2: Stwierdzenie progresji choroby w ocenie zmian mierzalnych ustalonej według kryteriów RECIST na podstawie wyników kontrolnych badań obrazowych.</p> |
| <p>3.1.2.2. Tabela 5 Kryteria zakończenia udziału w programie</p> | <p>Odnośnie:</p> <p>Punkt 3: Brak zadawalającej tolerancji leczenia (obecność niepożądanych działań w stopniach 3. lub 4.) ustalona na podstawie wyników badań klinicznych i laboratoryjnych po zastosowaniu każdego cyklu leczenia.</p> <p>Komentarz: Zapisy tego punktu wydają się być wysoce nieprecyzyjne. W przypadku wystąpienia działań niepożądanych (w stopniach 3. lub 4.) najwłaściwsze wydaje się wdrożenie adekwatnego postępowania (tj. redukcja dawki leku, ominięcie dawki, odroczenie leczenia lub zakończenie leczenia) zgodnie z odpowiednimi zapisami charakterystyki produktu leczniczego nab-paklitaksel.</p> <p>Sugerowane zmiany w oparciu o zapisy charakterystyki produktu leczniczego nab-paklitaksel: Punkt 3: Wystąpienie działań niepożądanych w stopniu 3. lub 4. powinno stanowić podstawę do ewentualnej redukcji dawki leku, ominięcia dawki, odroczenia leczenia lub zakończenia leczenia zgodnie z zapisami charakterystyki produktu leczniczego nab-paklitaksel.</p> |

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

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.

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.)

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.

101824

Prof. dr hab. med. Marek Wójcikiewicz
specjalista chorób wewnętrznych
specjalista onkologii
klinicznej