



Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015  
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>**

| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT: |   |
|---|---|
| Numer:  | OT.4331.42.2018   |
| Tytuł:  | Wniosek o objęcie refundacją leku Jevtana (kabazytaksel) w ramach programu lekowego: „Kabazytaksel w leczeniu opornego na kastrację raka gruczołu krokowego (ICD-10 C61)” |

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. Karolkowa 30, 01-207 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:

.....

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

.....

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej .....

<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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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 2017 r., poz. 1938 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>2</sup>:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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.

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

<sup>2</sup> niepotrzebne skreślić


.....  
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

23. stycznia 2019 roku

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie

z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

  
Prof. dr hab. med. Andrzej W. Stelmach  
specjalista chirurgii ogólnej  
specjalista chirurgii onkologicznej  
specjalista urologii FEB/1  
8479798 800810886

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

23 stycznia 2019 roku

Kierownik Oddziału Zabiegowego  
Urologii Onkologicznej  
Kliniki Chirurgii  
Centrum Onkologii-oddział w Krakowie

Prof. dr hab. med. Andrzej Stelmach

## 1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer*<br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | Uwagi  |
|--|--|
| Str. 42  | <p>„(...) odnalezione wytyczne kliniczne nie wskazują, aby któraś z tych opcji terapeutycznych leczenia mCRPC była skuteczniejsza niż inne, wybór uzależniając od charakterystyki pacjentów i wcześniejszego leczenia.”</p> <p>Wytyczne zarówno polskie (PTOK 2013) jak i zagraniczne (EAU 2018, ESMO 2015, NICE 2016) zalecają stosowanie kabazytakselu w leczeniu drugiej linii pacjentów z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego opornym na kastrację – po wcześniejszej terapii docetakselem. Kabazytaksel jest wymieniany wśród możliwych opcji terapeutycznych, do których należą również octan abirateronu, enzalutamid oraz dichlorek radu Ra-223.</p> <p>Z perspektywy klinicznej ważne jest, aby zapewnić dostępność szerokiego wachlarza opcji terapeutycznych, co umożliwi podejmowanie decyzji klinicznych indywidualnie w oparciu o stan zdrowia danego pacjenta. Tym bardziej ze względu na to, że istnieją różnice w mechanizmie działania poszczególnych terapii, korzystnym jest udostępnienie pacjentom wszystkich opcji wskazywanych przez wytyczne kliniczne.</p> <p>Ponadto warto pamiętać, że kabazytaksel mógłby być jedyną opcją dla szczególnej grupy pacjentów, którzy progresują po docetakselu pomimo wcześniejszego leczenia abirateronem lub enzalutamidem (tzw. hormonooporni), a jednocześnie nie spełniają kryteriów włączenia do leczenia dichlorkiem RADu — na tą chwilę w polskim systemie ochrony zdrowia dla takich osób nie jest dostępna żadna terapia przedłużająca życie, a jedyną alternatywą jest opieka paliatywna.</p> |
| Str. 43  | <p>Komentarz AOTMiT: <i>„Należy zwrócić uwagę na wyniki retrospektywnego badania obserwacyjnego Angelergues 2018. Retrospektywna analiza danych pochodzących od 574 pacjentów z mCRPC wykazała, że zastosowanie sekwencji leczenia ADT→DOC→CAB→ART przynosi największe korzyści pod względem wydłużenia przeżycia całkowitego pacjentów. Wartość mediany OS (licząc od pierwszego cyklu CAB) dla tej sekwencji leczenia wyniosła 22,7 m-ca, podczas gdy dla grupy ADT→DOC→CAB mediana przeżycia całkowitego wynosiła 12,7 m-ca (p&lt;0,001).”</i></p> <p>W kontekście rosnącej potrzeby gromadzenia danych z rzeczywistej praktyki klinicznej przeprowadzone retrospektywne badania dla konkretnych terapii stanowią kluczowe źródło wiedzy o skuteczności i bezpieczeństwie stosowania tych terapii.</p> <p>W tym konkretnym przypadku w terapii raka gruczołu krokowego badania obserwacyjne, w tym europejskie badanie FLAC* - wieloośrodkowe przeprowadzone w Polsce oraz Francji, Hiszpanii, UK,</p>  |

|         |  |
|---------|--|
|         | <p>Grecji i Turcji wskazują, że optymalną sekwencją leczenia zapewniającą największą korzyść kliniczną jest sekwencja DOC, CABA i ART.</p> <p>*Angelergues, A., E. Efstathiou, et al. (2018). Results of the Flac European Database of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer Patients Treated with Docetaxel, Cabazitaxel, and Androgen Receptor-Targeted Agents. Clin Genitourin Cancer</p>   |
| Str. 43 | <p>Komentarz AOTMiT: „Mimo różnych opcji terapeutycznych dostępnych w leczeniu pacjentów z opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z przerzutami, całkowity zysk terapeutyczny w zakresie przeżycia całkowitego dla poszczególnych leków ogranicza się jedynie do kilku miesięcy. Stąd obecnie dąży się do znalezienia jak najbardziej optymalnej sekwencji terapii (Linder 2019, Oh 2018). Wydaje się, że rodzaj terapii inicjującej może negatywnie wpływać na potencjalne korzyści terapeutyczne z dalszych linii leczenia. Dlatego należy zoptymalizować sekwencję stosowania poszczególnych leków, tak aby otrzymać jak najlepszy skumulowany wynik dla przeżycia całkowitego (Nuhn 2018). W kontekście tego podejścia wydaje się, że dodatkowa opcja terapeutyczna jaką jest kabazytaksel może przynieść korzyść pacjentom z mCRPC”.</p> <p>W świetle zgromadzonych dowodów naukowych nie ma wątpliwości, że terapia kabazytakselom przyniesie korzyść pacjentom z przerzutowym rakiem gruczołu krokowego. Skuteczność kliniczna leku w populacji pacjentów z hormonoopornym zaawansowanym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami została wykazana w badaniu randomizowanym TROPIC porównującym lek z aktywną terapią-mitoksantronem.</p> <p>Kluczowe jest jednak zrozumienie różnic w stosowaniu kabazytakselu w porównaniu do pozostałych dostępnych refundowanych terapii. Terapia kabazytakselom bowiem, oprócz odmiennego mechanizmu działania oraz profilu toksyczności, różni się także długością stosowania. Zgodnie z wynikami badania TROPIC, które zostały potwierdzone w badaniach obserwacyjnych, średni czas stosowania kabazytakselu to 6 cykli (podawanie w 1-godzinnej infuzji dożylniej co 3 tygodnie). Natomiast w przypadku terapii enzalutamidem oraz abirateronem, doustnych produktów leczniczych podawanych codziennie do czasu do progresji, mediana czasu ich stosowania jest po prostu dłuższa. Potwierdzenia należy szukać w randomizowanych badaniach klinicznych tkj, odpowiednio, AFFIRM dla enzalutamidu oraz COU-AA-301 dla abirateronu, a także w cytowanym w punkcie powyżej badaniu obserwacyjnym FLAC. Wyniki w zakresie długości leczenia są następujące:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• W podgrupie chorych leczonych po docetakselu mediana czasu leczenia kabazytakselom wyniosła 6 cykli;</li> </ul> |

|  |  |
|--|--|
|  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• w podgrupie chorych leczonych po docetakselu ART tj. abirateronem lub enzalutamidem, mediana czasu leczenia ART wyniosła 5,9 miesiąca.</li> </ul> |
|--|--|

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

## 2. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>5</sup>

### a. Uwagi do analizy klinicznej

| Numer*<br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | Uwagi |
|--|-------|
|  |       |
|  |       |

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

### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

| Numer*<br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>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*<br>(rozdziału,<br>tabeli,<br>wykresu,<br>strony) | Uwagi |
|---|-------|
|   |       |
|   |       |

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

### d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

<sup>5</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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)

| <b>Numer*</b><br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | <b>Uwagi</b> |
|---|--------------|
|   |              |
|   |              |

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

