

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4331.5.2019
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Repatha (ewolokumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (ICD-10: E78.01)”

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. Przeskok 2, 00-032 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.

Z uwagi na przypadające w okresie 01-03.05.2019 r. dni wolne od pracy, wyjątkowo przed nadaniem ww. uwag prosimy o dodatkowe przekazanie ich skanów za pośrednictwem poczty elektronicznej sekretariat@aotm.gov.pl.

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:

Maciej Banach

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

Produktów leczniczych **Repatha (ewolokumab)** w ramach programu lekowego: „Leczenie heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (ICD-10: E78.01)”

Czego dotyczy DKI⁴:

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

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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ 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 pożyciu⁵:

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 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 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 członkiem Światowego, Międzynarodowego i Krajowego Advisory Board firmy Sanofi/Regeneron, producenta leku alirokumab (inhibitor PCSK9) oraz członkiem Międzynarodowego i Krajowego Advisory Board firmy Amgen, producenta leku ewolokumab (inhibitor PCSK9).

⁵ niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI


.....
PTL
PREZES ZARZĄDU
POLSKIEGO TOWARZYSTWA LIPIDOLOGICZNEGO

Prof. dr hab. n. med. Maciej Banach

PTL
POLSKIE TOWARZYSTWO
LIPIDOLOGICZNE
90-549 Łódź, ul. Zeromskiego 113
NIP 7272809386, Regon 101616310

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).

Data składania i podpis osoby składającej DKI


.....
PTL
PREZES ZARZĄDU
POLSKIEGO TOWARZYSTWA LIPIDOLOGICZNEGO

Prof. dr hab. n. med. Maciej Banach

PTL
POLSKIE TOWARZYSTWO
LIPIDOLOGICZNE
90-549 Łódź, ul. Zeromskiego 113
NIP 7272809386, Regon 101616310

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Program lekowy dla alirokumabu został oficjalnie wprowadzony na listę refundacyjną Ministerstwa Zdrowia 1 listopada 2018 r. Kilka miesięcy później zostały ogłoszone konkursy oddziałów NFZ. W Łodzi mamy realną możliwość stosowania niniejszego programu dopiero od 10 marca 2019r. W ICZMP w Łodzi, który w ramach procedury konkursowej NFZ, został wyłoniony do realizacji programu, po prawie 2 miesiącach stosowania udało nam się włączyć tylko 2 pacjentów z rodzinną hipercholesterolemią (RH) po screeningu około 80 (ok. 2.5%), którymi na co dzień się zajmujemy. Kryterium cholesterolu LDL\geq160 mg/dL, które jest zapisane w programie, przy założeniu intensywnego leczenia statynami i/lub z ezetymibem, powoduje, że bardzo niewielka grupa chorych może je spełnić. Założenie z negocjacji z MZ (z 2018r.), że nawet 3000-4000 pacjentów może zostać objętych programem w całej Polsce jest założeniem <u>czysto hipotetycznym</u> ponieważ wynika z analiz zakładających, że mamy rozpoznanych wszystkich pacjentów z RH, których liczba według różnych analiz może wynosić w Polsce od 125 do 150 tysięcy.</p> <p>Sprawa jest o tyle poważna, że dla większości tych pacjentów leczenie statynami (i lub ezetymibem) nie daje możliwości osiągnięcia docelowego poziomu cholesterolu LDL-C, ponieważ większość z nich ma wyjściowy poziom cholesterolu LDL znacznie przekraczający wartość 200-300 mg/dl (<u>średnie wartości LDL-C pacjentów z pewnym i prawdopodobnym rozpoznaniem RH na podstawie danych rejestru TERCET wynosiły od 266 do 360 mg/dl; praca w recenzji w <i>Atherosclerosis</i></u>). Zakładając, że intensywne leczenie statynami (przy optymalnym stosowaniu i właściwej odpowiedzi na leczenie, bez występowania objawów nietolerancji) spowoduje obniżenie cholesterolu LDL o 40-50%, a ezetymib daje szansę na dalsze obniżenie o kolejne 15-20%, to dla większości pacjentów z wyjściowym poziomem powyżej 200 wartości LDL-C będzie nadal >70 mg/dL. Oznacza to, że większość pacjentów z RH będzie właśnie w przedziale LDL-C: 70-160 mg/dL, czyli tym, który nie spełnia kryteriów programu lekowego. A to oznacza, że proces miażdżycy będzie u nich narastał i pomimo leczenia hipolipemizującego (statyna + ezetymib) pacjenci ci nadal są w grupie bardzo wysokiego ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych. Mamy liczne prace potwierdzające, że proces miażdżycy przestaje narastać dopiero dla wartości cholesterolu LDL <70 mg/dl (ostatnie dane z badań nad inhibitorami PCSK9 wskazują na przedział 50-70 mg/dl jako optymalny), a przy wartościach ponad 100 mg/dl miażdżycy nadal postępuje, zgodnie z zasadą, im wyższe wartości cholesterolu LDL, tym szybszy postęp miażdżycy, a jeśli dodamy, że u pacjentów z RH mamy predyspozycję genetyczną, czyli tzw. <i>life-long risk</i>, z wysokimi wartościami cholesterolu LDL od dzieciństwa, to tym bardziej ryzyko incydentów sercowo-naczyniowych</p>

	<p>w przebiegu choroby miażdżycowej jest ekstremalnie wysokie. Dane te idą w parze z obecnymi pracami nad definicją ekstremalnie wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, gdzie postuluje się właśnie, że pacjenci z RH i rozpoznaną chorobą niedokrwinną serca/po zawale lub z RH przy obecności innych czynników ryzyka (np. podwyższonego cholesterolu LDL) spełniają to kryterium ryzyka ekstremalnego.</p> <p>Stąd wydaje się zasadne nie tylko uzupełnienie istniejącego programu o kolejny inhibitor PCSK9 (co jest w pełni uzasadnione – efekt klasy, a także szansa na większą dostępność/nizszą cenę), ale jako przewodniczący Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego, członek zarządu Europejskiego Towarzystwa Miażdżycowego, chciałbym zwrócić się do Państwa z prośbą o rozważenie obniżenia progu dla cholesterolu LDL-C w programie. Wydaje się, że optymalnym rozwiązaniem byłoby obniżenie do wartości 100 mg/dL, ale można także rozważyć:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wartość 115 mg/dl, która jest punktem odcięcia dla ryzyka niskiego według wytycznych ESC/EAS (2016); - 130 mg/dl, która jest wartością podawaną jak punkt odcięcia w wytycznych starszych, m.in. ATP-III, a także dla której mamy dane epidemiologiczne, wskazujące, że nawet 23% pacjentów rejestru TERCET w prewencji wtórnej (w tym około 30% z OZW), pomimo leczenia miało wartości powyżej 130 mg/dl (<i>Pharmacol Res 2019</i>); - 140 mg/dl – jest to wartości podawana w rekomendacjach (Konsensus ekspertów lipidowych) EAS/ESC dotyczących stosowania inhibitorów PCSK9 (październik 2016r.). <p><u>Każde, nawet niewielkie zmniejszenie progu cholesterolu LDL jest w pełni uzasadnione merytorycznie i spowoduje optymalne leczenie większej grupy pacjentów z RH, dla których inhibitory PCSK9 są jedyną szansą na osiągnięcie celu terapeutycznego i istotne zmniejszenie ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych.</u> Wydaje się także, że eksperci AOTMiT nie powinni mieć wątpliwości dotyczącej analizy <i>cost-effectiveness</i>, ponieważ leczenie to w tej grupie pacjentów bardzo wysokiego i ekstremalnego ryzyka na pewno będzie tańsze niż procedury związane z leczeniem OZW, a następnie rehabilitacją i powikłaniami, w tym z niewydolnością serca i niepełnosprawnością włącznie.</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

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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

* 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.