

**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: Marlena Broncel

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
- Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu

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

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 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 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 DKI

6.05.2019 Małgorzata Broniec

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

6.05.2019 Małgorzata Broniec

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Przeciwciała PCSK9- alirokumab, ewolokumab zostały zarejestrowane w Polsce w 2015 roku. W wytycznych EAS, polskich towarzystw dla lekarzy rodzinnych (PTK, PTL, Kolegium Lekarzy Rodzinnych) pojawiły się w 2016 jako terapia zarezerwowana dla chorych bardzo wysokiego i wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego u których pomimo intensywnego leczenia hipolipemizującego (statyną w wysokiej dawce w połączeniu z ezetymibem) nie udaje się osiągnąć docelowego stężenia LDL-C. Stały się również opcją terapeutyczną dla bardzo małego odsetka chorych(1-5%) u których występuje całkowita nietolerancja statyn.</p> <p>Niestety cena leków jest dla większości chorych w Polsce zaporowa. Firma Amgen jako pierwsza wystąpiła o refundację, ale z powodu wówczas braku istotnych klinicznie dowodów korzystnego działania uzyskała negatywną opinią, choć zgłaszana wówczas populacja chorych była niezmiernie zawężona z powodu stężenia LDL-C powyżej 160mg/dl, pomimo intensywnego leczenia hipolipemizującego.</p> <p>Obecnie dysponujemy wynikami dwóch dużych randomizowanych badań z ewolokumabem (Fourier) i alirokumabem (Odyssey Outcomes) w których udowodniono, że redukcja LDL przy pomocy tych leków przekłada się na redukcję zdarzeń sercowo-naczyniowych.</p> <p>Ewolokumab, podobnie jak alirokumab został przebadany w populacji pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną w badaniach przedrejestracyjnych, bez twardej punktów końcowych.</p> <p>Należy Zgodnie z aktualnym stanem wiedzy medycznej LDL cholesterol (LDL-C) nie jest jedynie biomarkerem zwiększonego ryzyka, ale czynnikiem sprawczym w patofizjologii chorób sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy. Redukcja LDL o 1 mmol/l zmniejsza roczne ryzyko sercowo-naczyniowe o 28%, niezależnie od mechanizmu. W przypadku pacjentów obciążonych hipercholesterolemią rodzinną (choroba uwarunkowana genetycznie) ryzyko narażenia na wysokie stężenie LDL-C i związane z nim ryzyko przedwczesnego wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych występują właściwie już od urodzenia. W przypadku tej grupy chorych kluczowe jest wczesne rozpoznanie choroby i wczesne rozpoczęcie intensywnego leczenia, ponieważ udowodniono, że skuteczne obniżenie stężenia LDL-C pozwala u tych chorych obniżyć ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych na tle miażdżycy do takiego, które występuje u osób, które nie mają hipercholesterolemii rodzinnej.</p> <p>Trudno mówić o porównaniu ewolokumabu z alirokumabem, ponieważ takich badań nie ma, a w żadnych wytycznych nie ma danych aby istniała istotna różnica w skuteczności i bezpieczeństwie terapii tymi lekami. Nie istnieją żadne dowody na to, że ewolokumab pod względem skuteczności i bezpieczeństwa jest gorszym lekiem niż alirokumab.</p>

	<p>Program lekowy z alirokumabem pokazuje, że rekrutacja chorych, nawet z rozpoznaną hipercholesterolemią rodzinną postacią heterozygotyczną jest niezmiernie trudna. Główną przyczyną jest wysoka progowa wartość LDL-C powyżej 160 mg/dl.</p> <p>Uważam , że w programie lekowym powinny znaleźć się dwa dostępne przeciwciała PCSK9 o takim samym mechanizmie działania, udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie terapii.</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.

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,	Uwagi

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.)

strony)	

* 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.