

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy 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>	OT.4231.64.2021
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Leqvio (inklisiran) w ramach programu lekowego: „Leczenie inhibitorami PCSK-9 lub inkalisiranem pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10 E78.01, I21, I22, I25)”

*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. Przeskok 2,00-032 Warszawa, bądź przesałać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.*

*Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego*

*Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.*

***W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: [sekretariat@aotm.gov.pl](mailto:sekretariat@aotm.gov.pl).***

*UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту 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:**

**Krzysztof Orłowski**

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Leqvio (inklisiran) w ramach programu lekowego: „Leczenie inhibitorami PCSK-9 lub inkalisiranem pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10 E78.01, I21, I22, I25)”

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

<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 2021 r., poz. 523)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.)

<sup>3</sup> 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości  
dotyczącego: .....
- 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 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.);

**zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 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.*

**Jestem pracownikiem oraz osobą reprezentującą firmę Novartis Poland sp. z o.o. w postępowaniu refundacyjnym.**

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

.....

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**

.....

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
11. Kluczowe informacje i wnioski str. 63	<p><b>Frgament:</b>                      „Do analizy klinicznej wnioskodawcy włączono także 5 opracowań wtórnych: Brandts 2021, Talasaz 2021, Cordero 2020, Khan 2020, Du 2019.</p> <p><b>Komentarz:</b>                      Warto przy okazji podsumowania dodać wnioski z przedstawionych badań wtórnych. Szczególnie dla badań Cordero 2020 i Khan 2020, w których w ramach metaanalizy wysokiej jakości badań RCT ORION-9,10,11 wykazano, że inklisiran istotnie statystycznie redukuje ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego MACE (ang. major adverse cardiovascular events) o 24% w porównaniu z placebo. MACE określa częstość występowania dużych sercowo-naczyniowych zdarzeń niepożądanych, takich jak udar, zawał, czy zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych. Szczegóły opisano w rozdziale 2.8.2. analizy klinicznej wnioskodawcy</p>
5.2. Wyniki analizy ekonomicznej wnioskodawcy, str. 39	<p><b>Fragment:</b>                      „W modelu CMA wnioskodawcy zastosowano nieprawidłową formułę, wpływającą na wyniki dyskontowania kosztów analizowanych substancji czynnych. W modelu wnioskodawcy obniżenie kosztu substancji o 5% następuje dopiero na początku trzeciego roku uwzględnionego horyzontu czasowego. Analitycy Agencji wprowadzili modyfikację modelu w taki sposób, aby dyskontowanie następowało stopniowo od pierwszego cyklu całkowitego horyzontu czasowego modelu (na początku drugiego roku koszty wynoszą 95% wartości pierwotnej). Powyższa zmiana wpłynęła na wyniki, obniżając całkowite koszty o ok 4%.                      Wszystkie niżej przedstawione wyniki zostały obliczone z uwzględnieniem dyskontowania zgodnego z wytycznymi HTA AOTMiT. (...)”</p> <p><b>Komentarz:</b>                      Wytyczne HTA AOTMiT nie precyzują sposobu naliczania dyskontowania a jedynie wskazują na wartości stóp dyskontowych. Minimalne wymagania wskazują pośrednio, że dyskontowanie powinno być liczone od 2 roku analizy (cyt. „Jeżeli horyzont czasowy właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.”)                      W analizie ekonomicznej zastosowano dla obu wariantów analizy (CMA, CUA) spójne założenie o dyskontowaniu od 2 roku. Stopy dyskontowe wynoszą 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych i naliczane są od 1 cyklu w 2 roku analizy.                      W związku z powyższym zastosowane metody obliczeń i wyniki w pierwotnych analizach wydają się zasadne zatem uzasadnione jest traktowanie ich jako referencyjne.</p>
6.3.3. Obliczenia	<p><b>Fragment:</b></p>

<p>własne Agencji, str. 55-56</p>	<p>„W toku pracy nad niniejszą AWA uzyskano od NFZ dane dotyczące liczby pacjentów, liczby sprawozdanych jednostek leku (w miligramach) oraz sprawozdane wartości kosztowe z programu lekowego B.101. Stwierdzono spadek kosztu jednostkowego obydwu refundowanych w tym programie substancji: alirokumab o 22,5%, a ewolokumabu o 13%. (...) analitycy Agencji zdecydowali się przedstawić w ramach obliczeń własnych wariant przedstawiający całkowity koszt za substancję czynną, zgodny z wartościami sprawozdanymi przez NFZ za rok 2021.”</p> <p><b>Komentarz:</b> Trudno jest zweryfikować lub odnieść się do wartości przyjętych przez Agencję w ramach obliczeń własnych ze względu na poufność przedstawionych danych. Dane przekazane przez NFZ mogą zawierać wpływ instrumentów dzielenia ryzyka, z których część może być ograniczona czasowo lub wolumenowo i w związku z tym trudno odnieść się do trafności stosowania tych obliczeń w dłuższej perspektywie czasowej. Jednocześnie należy zauważyć, że w analizach wnioskodawcy dołożono należytej staranności, żeby jak najlepiej oszacować koszty rzeczywiste. Wykorzystano dane z przetargów szpitalnych, które w pełni pokrywają się z danymi kosztowymi raportowanymi przez NFZ za II kwartał 2021 roku. Biorąc pod uwagę powyższe, rekomendujemy wykorzystanie jako referencyjne wartości przedstawione w analizach wnioskodawcy. Przy analizie wariantu z obliczeniami na bazie niejawnych danych NFZ zasadne wydaje się dodanie komentarza o niepewności, co do rzeczywistego długoterminowego poziomu kosztów średnich komparatorów.</p>
<p>3.4.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne str. 19</p>	<p><b>Fragment:</b> „Żadne z odnalezionych dokumentów nie wskazują inklisiranu jako technologię stosowaną w omawianym wskazaniu. Może być to spowodowane stosunkowo niedawną rejestracją inklisiranu w Europie – w grudniu 2020 roku.”</p> <p><b>Komentarz:</b> Należy zaznaczyć, że mimo relatywnie niedawnej rejestracji inklisiran zyskał uznanie i już pojawia się w połączonych wytycznych 6 towarzystw naukowych pod egidą Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego gdzie czytamy m.in. „(...) W Polsce inklisiran jest dostępny, ale wciąż nier refundowany; obecnie trwają prace nad przygotowaniem programu lekowego. Biorąc jednak powyższe pod uwagę, przede wszystkim wyniki dostępnych badań, autorzy niniejszych wytycznych zdecydowali się zaproponować pierwsze rekomendacje dotyczące stosowania inklisiranu i grup pacjentów, którzy mogą odnieść największą korzyść (...)”</p> <p>Źródło: Banach, Maciej &amp; Burchardt, Pawel &amp; Chlebus, Krzysztof &amp; Dobrowolski, Piotr &amp; Dudek, Dariusz &amp; Dyrbuś, Krzysztof &amp; Gasior, Mariusz &amp; Jankowski, Piotr &amp; Józwiak, Jacek &amp; Kłosiewicz-Latoszek, Longina &amp; Kowalska, Irina &amp; Malecki, Maciej &amp; Prejbisz, Aleksander &amp; Rakowski, Michał &amp; Rysz, Jacek &amp; Solnica, Bogdan &amp; Windak, Adam &amp; Zozulińska-Ziółkiewicz, Dorota &amp; Cybulska, Barbara. (2021). Wytyczne PTL/KLRwP/PTK/ PTDL/PTD/PTNT diagnostyki i leczenia zaburzeń lipidowych w Polsce 2021. 4. 1-111.</p>
<p>9. Przegląd rekomendacji</p>	<p><b>Fragment:</b> „W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 rekomendacje pozytywne”</p>

refundacyjnych str.59-60	<b>Komentarz:</b> Warto podsumować, że wszystkie dotychczasowe rekomendacje refundacyjne są pozytywne, co świadczy o jednoznacznie pozytywnej ocenie wartości Leqvio światowych agencji.
-----------------------------	---

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
	Brak uwag

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

#### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
	Brak uwag

\* 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

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
	Brak uwag

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

#### d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

<b>Numer*</b>	<b>Uwagi</b>
---------------	--------------

<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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	
	Brak uwag

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