

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.0.4.2025
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Mibrex (rivaroxabanum) we wskazaniu: w profilaktyce zdarzeń zakrzepowych na podłożu miażdżycowym u dorosłych chorych, u których występuje choroba wieńcowa (CAD) lub objawowa choroba tętnic obwodowych (PAD) obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych

Uwagi (pkt 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją o Powiązaniach Branżowych (pkt 1) należy złożyć osobiście w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać na adres siedziby Agencji za pośrednictwem operatora pocztowego w rozumieniu art. 3 pkt 12 ustawy z dnia 23 listopada 2012 r. – Prawo pocztowe (Dz. U. z 2023 r. poz. 1640). Dopuszczalne jest również przesłanie uwag wraz z wypełnioną i podpisaną kwalifikowanym podpisem elektronicznym Deklaracją o Powiązaniach Branżowych za pomocą elektronicznej skrzynki podawczej, o której mowa w art. 16 ust. 1a ustawy z dnia 17 lutego 2005 r. o informatyzacji działalności podmiotów realizujących zadania publiczne (Dz. U. z 2023 r. poz. 57, 1123, 1234 i 1703).

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 o Powiązaniach Branżowych będą publikowane w BIP AOTMiT².

1. Część I -Deklaracja o Powiązaniach Branżowych (DPB)³ – do wypełnienia w przypadku uwag do 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. 2024 r., poz. 930 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146)

DEKLARACJA O POWIĄZANIACH BRANŻOWYCH

A. Dane osoby składającej deklarację oraz osób z nią związanych

1. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osoby składającej deklarację, a w przypadku, gdy osoba ta nie posiada numeru PESEL – data i miejsce jej urodzenia oraz obywatelstwo:

.....
.....

2. Imię (imiona) i nazwisko małżonki/małżonka osoby składającej deklarację:

.....

3. Imię (imiona) i nazwisko wstępnego/wstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

.....

4. Imię (imiona) i nazwisko zstępnego/zstępnych w linii prostej osoby składającej deklarację:

.....

5. Imię (imiona) i nazwisko oraz numer PESEL osób, z którymi osoba składająca deklarację pozostaje we wspólnym pożyciu, a jeżeli nie posiadają numeru PESEL – daty i miejsca ich urodzenia oraz obywatelstwo:

.....

B. Powód złożenia i wskazanie okresu, za jaki jest składana deklaracja o powiązaniach branżowych (zaznaczyć właściwe)

- ☐ kandydat na członka Rady Przejrzystości za okres 3 lat poprzedzających dzień złożenia deklaracji; przed powołaniem do składu Rady Przejrzystości;
- ☐ członek Rady Przejrzystości przed każdym posiedzeniem Rady Przejrzystości za okres od dnia złożenia ostatniej deklaracji, w tym jako kandydata na członka Rady Przejrzystości, do dnia poprzedzającego posiedzenie Rady Przejrzystości, w którym bierze udział;

- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 12 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), zwanej dalej „ustawą”, za okres jednego roku poprzedzającego dzień przyjęcia zlecenia;
- ☐ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 15 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień posiedzenia Rady Przejrzystości;
- ☒ osoba, o której mowa w art. 31s ust. 23 ustawy, za okres jednego roku poprzedzającego dzień zgłoszenia uwag.

C. Oświadczenie (zaznaczyć właściwe)

Oświadczam, że w stosunku do mnie, mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego, wstępnego w linii prostej oraz osoby/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu:

- ☒ nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy;
- ☐ zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, tj.:
 - ☐ 1) pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
 - ☐ 2) pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzących działalność gospodarczą w zakresie świadczenia usług prawnych, marketingowych lub doradczych związanych z wytwarzaniem, obrotem lub refundacją leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego;
 - ☐ 3) pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
 - ☐ 4) posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;
 - ☐ 5) prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie, o którym mowa w pkt 1 i 2;
 - ☐ 6) wykonywanie zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej

umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w pkt 1–3, przy jednoczesnym braku złożenia oświadczenia o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów oraz braku wskazania ich zakresu.

W przypadku:

- 1) zaznaczenia, że nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, oraz
- 2) wykonywania przez osobę albo osoby wskazane w deklaracji zajęć zarobkowych na podstawie stosunku pracy, umowy o świadczenie usług zarządczych, umowy zlecenia, umowy o dzieło lub innej umowy o podobnym charakterze zawartej z podmiotami, o których mowa w art. 31s ust. 8 pkt 1–3 ustawy

– należy poniżejłożyć oświadczenie o wykonywaniu zajęć zarobkowych na rzecz określonych podmiotów i wskazać ich zakres.

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

W przypadku zaznaczenia przez osoby inne niż kandydaci na członków Rady Przejrzystości i członkowie Rady Przejrzystości, że zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy, należy poniżej opisać powiązania branżowe, w szczególności przez wskazanie podmiotu, z którym istnieje powiązanie branżowe, osoby wskazanej w deklaracji, której dotyczy powiązanie branżowe, zakresu występującego powiązania branżowego.

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

Jestem świadomy/świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Warszawa, 25.04.2025



(data i miejscowość złożenia deklaracji)

(podpis osoby składającej deklarację)

4. Część II – Uwagi

1) Uwagi ogólne do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy; strona 46 oraz 4.3. Komentarz Agencji; strona 90	„Wyniki otrzymane w tej fazie badania należy jednak traktować z ostrożnością, ponieważ włączeni do niej chorzy charakteryzowali się występowaniem niższego ryzyka CV w porównaniu do populacji w randomizowanej fazie badania. Wskazują na to m.in. niższe odsetki pacjentów z cukrzycą: 34,7% vs 37,7%; przewlekłą niewydolnością nerek określoną jako eGFR < 60 mL/min/1,73 m² (20,9% vs 22,4%) oraz chorobą wielonaczyniową (21,6% vs 22,6%).” Komentarz: Do fazy przedłużonej badania COMPASS włączono chorych zakwalifikowanych do badania COMPASS, którzy zakończyli okres obserwacji w badaniu COMPASS dot. leczenia przeciwzakrzepowego (niezależnie od przydziału leczenia lub tego, czy kontynuowali leczenie od ostatniej wizyty). Dlatego też charakteryzowali się oni występowaniem niższego ryzyka CV w porównaniu do populacji biorącej udział w randomizowanej fazie badania. Jednocześnie, jak wskazano w AKL, chorzy w długoterminowym przedłużeniu badania COMPASS byli starsi w porównaniu do chorych włączanych do fazy randomizowanej badania COMPASS i z tego względu można oczekiwać, że mogli być narażeni na większe ryzyko wystąpienia zdarzeń niedokrwiennych i krwawień niż chorzy w fazie randomizowanej badania COMPASS. Podeszły wiek jest bowiem jednym z czynników ryzyka zdarzeń niedokrwiennych.
4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy; strona 47 oraz 4.3. Komentarz Agencji; strona 90	„Wysoki odsetek pacjentów stosujących prewencję wtórną w badaniu COMPASS oznacza, że pacjenci w badaniu znajdowali się pod optymalną opieką farmakologiczną już na początku obserwacji. W takim kontekście, ryzyko wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych mogło być niższe. Jednocześnie, efekt terapeutyczny wykazany w badaniu może być w dużej mierze uzależniony od synergii między RYW a innymi stosowanymi lekami - a więc trudny do powtórzenia w populacjach, w których leczenie podstawowe jest mniej intensywne. W związku z tym, możliwość przełożenia wyników badania na szerszą populację pacjentów leczonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej może być ograniczona.” Komentarz: W ramach AKL dla badania COMPASS przedstawiono liczne analizy w podgrupach, w tym wyniki dla podgrup chorych wyróżnionych wg ryzyka zdarzeń miażdżycowo-zakrzepowych wg skali CHADS₂-P2A2RC, CHA₂DS₂-VASc czy CHADS₂, np. chorych z wysokim ryzykiem (wynik 4-10 zgodnie z CHADS₂-P2A2RC). W analizie chorych stratyfikowanych wg ryzyka ocenianego zgodnie ze skalami CHA₂DS₂-VASc i CHADS₂, wzorzec zmniejszonej częstości MACE (poważne zdarzenia niepożądane sercowo-naczyniowe) przy stosowaniu RYW + ASA w porównaniu z PLC + ASA był spójny we wszystkich podgrupach wyodrębnionych z uwagi na wyniki CHA₂DS₂-VASc oraz CHADS₂, niezależnie od stwierdzonego ryzyka. Wykazano także, że zastosowanie RYW + ASA w porównaniu do zastosowania PLC + ASA w perspektywie 30 mies. skutkowało redukcją ryzyka związanego z wystąpieniem zdarzeń naczyniowych także wśród chorych z cechą wysokiego ryzyka zgodnie z oceną REACH (czynniki ryzyka REACH: choroba naczyniowa dotycząca ≥2 lokalizacje w wywiadzie, HF w wywiadzie, mała wartość eGFR). Międzynarodowe, wieloośrodkowe, prospektywne, jednoramienne badanie XATOA miało na celu obserwację chorych otrzymujących DPI w rutynowej praktyce klinicznej a także analizę ich wyników klinicznych i częstości krwawień w praktyce klinicznej w porównaniu z wynikami badania randomizowanego COMPASS. W ramach rejestru XATOA głównym powodem rozpoczęcia terapii DPI było wysokie lub pogarszające się ryzyko naczyniowe, ocenione przez lekarza prowadzącego. W ramach AKL przedstawiono dane z rejestru XATOA oraz dane z publikacji Fox

	2022, w której porównano wyniki z badania XATOA pochodzące z praktyki klinicznej z wynikami randomizowanego badania COMPASS. Charakterystyka chorych z CAD i/lub PAD w rejestrze XATOA jest podobna do charakterystyki odpowiednich chorych włączonych do randomizowanego badania COMPASS. Zasadniczo w obu badaniach wysoki odsetek chorych otrzymywał terapię w ramach profilaktyki wtórnej na początku. Głównym powodem rozpoczęcia terapii DPI w rejestrze XATOA było wysokie lub pogarszające się ryzyko naczyniowe, ocenione przez lekarza prowadzącego. Co ważne, większość chorych (88,2%) nie otrzymywała w czasie badania dodatkowych leków przeciwplatek. Jak podkreślono w AKL, roczne wskaźniki częstości występowania MACE w badaniu XATOA i ramieniu DPI badania COMPASS były wysoce spójne. Biorąc pod uwagę powyższe, nie jest zasadne wnioskowanie o ograniczonej możliwości przełożenia uzyskanych wyników na populację pacjentów leczonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.
4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy; strona 48	„Dodatkowo, w badaniu COMMANDER HF, w przypadku pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z dowolnej przyczyny, udar, zawał mięśnia sercowego nie odnotowano IS różnicy pomiędzy RYW + ASA vs PLC + ASA, przy czym zmianę dla pierwszorzędnego punktu końcowego MACE w badaniu COMPASS odnotowano w populacji CAD ogółem oraz CAD bez współistniejącego PAD. Zgony w badaniu COMMANDER-HF były zdominowane przez niewydolność skurczową serca i nagły zgon sercowy, przy których nie oczekiwano poprawy przy leczeniu przeciwzakrzepowym. Zgodnie z tym wnioskiem, analiza post-hoc, która wykluczała niewydolność serca i nagły zgon sercowy, sugerowała, że rywaroksaban w dawce 2,5 mg dwa razy dziennie był skuteczny w zapobieganiu zdarzeniom zakrzepowo-zatorowym.” Komentarz: W analizie post-hoc przedstawionej w publikacji Greenberg 2019, wykazano, że stosowanie RYW wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych w porównaniu z placebo. Zdarzenia zakrzepowo-zatorowe, chociaż nie są głównym źródłem zachorowalności i śmiertelności w badaniu COMMANDER HF, stanowią znaczną część zdarzeń, które wystąpiły w okresie obserwacji w badaniu. W badaniu odnotowano wysoką częstość występowania zgonów z powodu niewydolności serca (HF) jako głównego zdarzenia. Prawdopodobnie to niewydolność serca, a nie zgony spowodowane zdarzeniami miażdżycowo-zakrzepowymi, przyczyniły się do znacznej części wszystkich zgonów w badaniu. Spójne dane z badania COMPASS i COMMANDER-HF sugerują jednak, że RYW w dawce 2,5 mg bid powoduje zmniejszenie częstości występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych, także w przebiegu w niewydolności serca.
4.1.3.2. Ocena jakości badań włączonych do przeglądu wnioskodawcy; strona 49 oraz 4.3. Komentarz Agencji; strona 90	„Badania COMPASS, VOYAGER PAD oraz COMMANDER HF obejmowały populacje węższe niż populacja wnioskowana (...). Jako ograniczenie analizy należy wskazać, niezgodność populacji wnioskowanej względem populacji uwzględnionej w badaniach pierwotnych włączonych do AKL (...).” Komentarz: W AWA wskazano ograniczenie przedstawione przez Wnioskodawcę, pomijając komentarz zamieszczony w AKL. Jak wskazano w przedłożonej analizie, w ramach Analizy Klinicznej uwzględniono najlepsze dostępne dane kliniczne dla rywaroksabanu w dawce 2,5 mg dwa razy na dobę. Wszystkie zidentyfikowane badania charakteryzowały się bardzo dużą liczbą włączonych chorych (>2 000 chorych), co wpływa korzystnie na wiarygodność przeprowadzonych porównań. Ponadto w analizie przedstawiono dodatkowo liczne analizy w podgrupach, w tym m.in. dane dla chorych z wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwienych. Co więcej, oprócz badań randomizowanych uwzględniono także dane z praktyki klinicznej, tj. wyniki z badania obserwacyjnego (rejestr XATOA). W ramach rejestru XATOA głównym powodem rozpoczęcia terapii DPI było wysokie lub pogarszające się ryzyko naczyniowe, ocenione przez lekarza prowadzącego.
4.1.4.	„W badaniach włączonych nie analizowano bezpośrednio jakości życia chorych, ale analizowane punkty końcowe (np. ALI i związane z tym ryzyko

Ocena syntezy wyników w przeglądzie systematycznym wnioskodawcy, strona 49	amputacji) wpływają istotnie na jakość życia chorych z rozpatrywanej populacji docelowej” Komentarz: Ograniczenie analizy klinicznej według Wnioskodawcy dotyczące oceny jakości życia przytoczono w AWA tylko częściowo. W AKL zamieszczono również informację, że w raporcie uwzględniono dane dotyczące jakości życia chorych z badania COMPASS na podstawie Raportu NICE TA607. W badaniach włączonych do analizy nie analizowano bezpośrednio danych dot. jakości życia, ale oceniano inne, istotne kliniczne punkty wpływające znacząco na jakość życia chorych, w tym ryzyko amputacji. W rozdziale 3.4.2. AWA przedstawiono opinie ekspertów klinicznych ankietowanych przez AOTMiT. Jako istotne kliniczne punkty końcowe w rozpatrywanej populacji wskazali oni punkty oceniane w AKL Wnioskodawcy, tj. zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał, udar, ostre niedokrwienie kończyny, amputacja.
4.3. Komentarz Agencji; strona 90	„Jednocześnie, efekt terapeutyczny wykazany w badaniu może być w dużej mierze uzależniony od synergii między RYW a innymi stosowanymi lekami - a więc trudny do powtórzenia w populacjach, w których leczenie podstawowe jest mniej intensywne.” Komentarz: W AKL uwzględniono międzynarodowe, wieloośrodkowe, prospektywne, jednoramienne badanie XATOA, którego celem była obserwacja chorych otrzymujących DPI w rutynowej praktyce klinicznej. Rozpoczęcie DPI u chorych uwzględnionych w rejestrze XATOA zawsze opierało się na decyzji klinicznej lekarza prowadzącego. Interwencja badana w badaniu obejmowała RYW przyjmowany doustnie w dawce 2,5 mg bid (5 523 [99,8%] chorych) lub RYW 2,5 mg raz dziennie w skojarzeniu z ASA (DPI). Tym samym należy uznać, że uzyskane wyniki pozwalają na sformułowanie wniosków właściwych dla populacji chorych, którzy będą poddani terapii RYW w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej.
5.2.3. Wyniki analiz wrażliwości; strona 100	[REDACTED] Komentarz: [REDACTED]
5.3.1. Ocena założeń i struktury modelu wnioskodawcy; strona 103, 5.4. Komentarz Agencji; strona 104 oraz 10. Kluczowe informacje i wnioski; strona 127/128	„W AE wnioskodawcy ryzyko zdarzeń głównych oraz zgonów sercowo-naczyniowych oszacowano przy uwzględnieniu wzrostu ryzyka zgodnie z danymi z publikacji Wilson 2012 (HR=1,03 dla zdarzeń głównych i HR=1,05 dla zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych). Przyjęcie takich założeń, a w szczególności stałego w czasie współczynnika HR dla porównania wnioskowanej interwencji z terapią referencyjną stanowi bardzo duże uproszczenie analizy i wiąże się ze znacznym ograniczeniem wiarygodności długoterminowych wyników zdrowotnych analizy.” Komentarz: Należy zaznaczyć, iż nie odnaleziono danych, które umożliwiłyby uwzględnienie w modelu farmakoeconomicznym innych wartości HR niż stałe w czasie. Zastosowanie stałych w czasie wartości HR dla wzrostu ryzyka wystąpienia zdarzeń głównych oraz zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych obarczone jest niepewnością [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] Ponadto warto zwrócić uwagę na fakt, iż podejście takie zostało zastosowane również w modelu farmakoeconomicznym przygotowanym na potrzeby raportu

	HTA ocenianego w ramach brytyjskiej Agencji Oceny Technologii Medycznych (Raport NICE TA607).
5.4. Komentarz Agencji; strona 104 oraz 10. Kluczowe informacje i wnioski; strona 128	„Ponadto w przypadku subpopulacji CAD+PAD uwzględniono wyniki z badania COMPASS dla całkowitej populacji z badania COMPASS, ze względu na to, iż wyniki w ramach analizy klinicznej dotyczące subpopulacji CAD+PAD raportowano wyłącznie dla złożonych punktów końcowych.” Komentarz:
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy; tabela 51. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet; strona 109 oraz 6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy; strona 110/111	„Odpowiedzi ekspertów ankietowanych przez Agencję były zróżnicowane. Prof. Anna Tomaszuk-Kazberuk oraz prof. Andrzej Surdacki wskazali, iż odsetek pacjentów stosujących kwas acetylosalicylowy (ASA) w monoterapii po wprowadzeniu do refundacji Mibrex nie zmieni się, bądź możliwy będzie niewielki spadek. Natomiast prof. Waldemar Banasiak wskazał, że odsetek pacjentów stosujących kwas acetylosalicylowy (ASA) w monoterapii po wprowadzeniu do refundacji Mibrex będzie mógł zmniejszyć się nawet o połowę. Biorąc pod uwagę powyższe, określenie udziałów leku Mibrex w scenariuszu nowym jest obciążone znaczną niepewnością.” Komentarz: Produkt leczniczy Mibrex® nie jest aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu, tym samym nie istnieją dane refundacyjne, które pozwoliłyby na precyzyjne określenie w jaki sposób będzie kształtowała się sprzedaż wnioskowanej technologii.
6.3. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy; tabela 51. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet; strona 110	„Zadeklarowana liczba opakowań we wniosku refundacyjnym produktu Mibrex wystarczy na pokrycie zapotrzebowania na lek w II. roku analizy wariantu podstawowego i minimalnego, nie pokryje natomiast zapotrzebowania I. roku i wariantu maksymalnego.” Komentarz:
6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy; strona 111	„Eksperti ankietowani prze Agencję wskazali, iż liczba pacjentów, którzy będą stosować lek Mibrex w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej może mieścić się w zakresie od 40 tys. do 160 tys. (dorośli chorzy z CAD lub PAD obciążeni wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych). Ze względu na

	ograniczenia czasowe oraz ograniczenia i złożoność modelu odstąpiono od przeprowadzenia szczegółowych obliczeń własnych. Można jednak założyć, iż przy przyjęciu maksymalnej wartości oszacowań wielkości populacji wskazanej przez ekspertów (tj.: 160 tys. chorych), danych wejściowych do modelu (tj.: przyjętych odsetków) oraz faktu liniowego wchodzenia pacjentów do modelu, wydatki inkrementalne mogą wzrosnąć dwukrotnie względem wariantu podstawowego. Z uwagi na złożoność wskazania refundacyjnego, oszacowanie populacji docelowej wymagało zastosowania szeregu założeń opartych o różne źródła. Zastosowanie tak dużej liczby parametrów ograniczających populację może wpływać na obniżenie wiarygodności oszacowań. Z tego samego względu brak jest możliwości jednoznacznego potwierdzenia prawidłowości oszacowań populacji przyjętych w analizie wnioskodawcy." Komentarz: Minimum z zakresu liczby dorosłych chorych z CAD lub PAD obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych wynoszące 40 tys. stanowi iloczyn minimalnej obecnej liczby chorych w Polsce (ok. 200 tys.) oraz minimalnego odsetka chorych, u których wnioskowana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją (20%), wskazanych przez prof. dr hab. n. med. Andrzeja Surdackiego, Kierownika Kliniki Kardiologii UJ. Z kolei maksimum z zakresu liczby dorosłych chorych z CAD lub PAD obciążonych wysokim ryzykiem zdarzeń niedokrwiennych wynoszące 160 tys. stanowi iloczyn maksymalnej obecnej liczby chorych w Polsce (ok. 400 tys.) oraz maksymalnego odsetka chorych, u których wnioskowana technologia byłaby stosowana po objęciu jej refundacją (40%), również wskazanych przez prof. dr hab. n. med. Andrzeja Surdackiego, Kierownika Kliniki Kardiologii UJ. Oszacowania pozostałych ekspertów ankietowanych przez AOTMiT mieszczą się we wskazanym zakresie. [Redacted text block]
6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy; strona 112	„Prof. dr hab. med. Waldemar Banasiak, KK w dziedzinie Kardiologii w opinii przesłanej do AOTMiT wskazał, że: „Do leczenia rywaroksabanem 2,5 mg w skojarzeniu z kwasem acetylosalicylowym kwalifikujemy, zarówno pacjentów w ramach prewencji wystąpienia zdarzenia niedokrwiennego, jak i po wystąpieniu tego zdarzenia. (...) zdarzenie niedokrwienne może dotyczyć

	zarówno ostrego zespołu wieńcowego, udaru niedokrwinnego mózgu, niedokrwienia tętnic obwodowych/amputacji.” Tym samym zdaniem analityków przebycie zdarzenia niedokrwinnego nie wyklucza kolejnego w przyszłości, a dodatkowo w populacji pacjentów z PAD zdarzeniem niedokrwinnym może być także np. udar, stąd przyjęcie założenia o ograniczeniu populacji chorych do chorych, u których nie wystąpiło zdarzenie niedokrwienne ogranicza populację docelową.” Komentarz:
6.3.1. Ocena modelu wnioskodawcy; strona 112	„Wnioskodawca nie określił ilu pacjentów stosuje lek Mibrex dostępny aktualnie w refundacji aptecznej.” Komentarz: Zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań §6 ust. 1 pkt 1 lit. c Wnioskodawca zobowiązany jest do przedstawienia liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. Jako iż wnioskowany lek Mibrex®, tabl. powł., 2,5 mg, 28 szt. nie jest aktualnie refundowany we wnioskowanym wskazaniu liczba chorych stosujących wnioskowaną technologię w ramach refundacji wynosi 0. Obecnie w ramach listy aptecznej refundowane są inne prezentacje leku Mibrex® w postaci tabletek powlekanych (15 i 20 mg rywaroksabanu na 1 tabletkę) oraz kapsułek twardych (15 i 20 mg rywaroksabanu na 1 kapsułkę) jednak we wskazaniach odmiennych od wnioskowanego. Tym samym, odstąpiono od oszacowania liczby chorych stosujących inne prezentacje leku Mibrex®.

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

2) Uwagi do analiz wnioskodawcy

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*	Uwagi
---------------	--------------

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	

* 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.

Klauzula informacyjna o przetwarzaniu danych osobowych

Informacja dotycząca przetwarzania danych osobowych zawartych w DPB

Zgodnie z art. 13 ust. 1 i ust. 2 rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z 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 (Dz. Urz. UE L 119 Z 04.05.2016, str. 1, Dz. Urz. UE L 127 23.05.2018, str. 2 oraz Dz. Urz. UEL 74 z 04.03.2021, str. 35) (dalej: „RODO”), przedstawiam, następujące informacje:

- 1) administratorem danych osobowych jest Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji z siedzibą w Warszawie, przy ul. Przeskok 2 (kod pocztowy: 00-032), działająca na podstawie art. 31 m ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146), identyfikowana Numerem Identyfikacji Podatkowej (NIP): 5252347183 i Numerem Rejestru Jednostek Gospodarki Narodowej (REGON):140278400, adres e-mail: sekretariat@aotm.gov.pl, tel. 22 101 46 00;
- 2) administrator wyznaczył Inspektora Ochrony Danych, z którym może Pani /Pan skontaktować się w sprawach ochrony swoich danych osobowych pisemnie na adres naszej siedziby wskazany w pkt 1 lub drogą mailową iod@aotm.gov.pl;
- 3) cel przetwarzania danych osobowych jest związany z weryfikacją występowania lub braku występowania konfliktu interesów osoby składającej DPB;
- 4) informujemy, iż przetwarzanie Pani/Pana danych osobowych jest zgodne z prawem, gdyż spełniony jest warunek legalności przetwarzania określony w art. 6 ust. 1 lit. c RODO, tj. niezbędności wypełnienia obowiązku prawnego wynikającego z art. 31s ust. 8, 8a, 8c, 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 5) informujemy, iż podanie przez Panią/Pana danych osobowych związane jest wymogiem ustawowym wynikającym z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 6) informujemy, że podane przez Panią/Pana dane osobowe przetwarzamy w oparciu o przepisy prawa. Podanie danych wymaganych przepisami prawa jest niezbędne do dokonania weryfikacji występowania lub braku występowania powiązania branżowego osoby składającej DPB. W przypadku osób składających DPB przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, brak podania danych będzie skutkował nieopublikowaniem tych uwag w Biuletynie Informacji Publicznej Agencji;
- 7) informujemy, iż przy przetwarzaniu Pani/Pana Administrator nie powołuje się na prawnie uzasadniony interes, o którym mowa w art. 6 ust. 1 lit. f RODO;
- 8) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą udostępniane podmiotom, które uprawnione są do ich otrzymania na podstawie przepisów prawa lub podmiotom, którym Administrator powierzył przetwarzanie danych osobowych na podstawie zawartej umowy. W przypadku danych osobowych zawartych w DPB, składanej przy zgłaszaniu uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej Agencji, będą one upubliczniane w Biuletynie Informacji Publicznej

Agencji (art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);

- 9) informujemy, iż posiada Pani/Pan prawo dostępu do treści swoich danych osobowych, prawo do ich sprostowania, ograniczenia przetwarzania;
- 10) informujemy, iż nie przysługuje Pani/Panu w związku z art. 17 ust. 3 lit. b i d RODO prawo do usunięcia danych osobowych, prawo do przenoszenia danych osobowych, o którym mowa w art. 20 RODO, na podstawie art. 21 RODO prawo do sprzeciwu, wobec przetwarzanych danych osobowych, gdyż podstawą przetwarzania Pani/Pana danych osobowych jest art. 6 ust. 1 lit. c RODO w zw. z art. 31s ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r., poz. 146);
- 11) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe będą przechowywane przez czas niezbędny do przeprowadzenia weryfikacji występowania lub braku powiązania branżowego, a następnie przez czas wynikający z przepisów o archiwizacji oraz zgodnie z obowiązującą w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji Instrukcją kancelaryjną i Jednolitym Rzeczowym Wykazem Akt;
- 12) Informujemy, iż przysługuje Pani/Panu prawo wniesienia skargi do organu nadzorczego, jeśli Pani/Pana zdaniem, przetwarzanie danych osobowych Pani/Pana - narusza przepisy unijnego rozporządzenia RODO;
- 13) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przetwarzane w sposób zautomatyzowany i nie będą podlegały zautomatyzowanemu podejmowaniu decyzji, w tym profilowaniu.
- 14) informujemy, iż Pani/Pana dane osobowe nie będą przekazywane do państwa trzeciego/organizacji międzynarodowej.