

**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.4330.9.2020                                                                                                    |
| <b>Tytuł:</b>                                                      | Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu we wskazaniu określonym stanem klinicznym |

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 przesłać 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:** Filip M. Szymański

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu we wskazaniu określonym stanem klinicznym.

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

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: .....

<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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

<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 2017, poz. 1938 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 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

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 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 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.

koncerna wytładowe firmy poszukujące

inhibitory SGLT2 → AstraZeneca, Boehringer  
Ingelheim

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

09.09.2020

Filip M. Szymański



Polskie Towarzystwo  
Chorób Cywilizacyjnych

Prezes  
Filip M. Szymański

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

09.09.2020

Filip M. Szymański



Polskie Towarzystwo  
Chorób Cywilizacyjnych

Prezes  
Filip M. Szymański

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer*<br>(rozdziału,<br>tabeli, wykresu,<br>strony) | Uwagi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Uwagi<br/>ogólne<br/>oraz strona<br/>7</p>        | <p>Inhibitory SGLT2 (flozyny) stanowią grupę leków będącą niewątpliwym przełomem w leczeniu cukrzycy (DM). Po raz pierwszy w historii leczenia DM dysponujemy danymi pochodzącymi z dobrze zaprojektowanych badań z randomizacją, które dowodzą korzystnego wpływu leków przeciwcukrzycowych na układ sercowo-naczyniowy u chorych z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową lub obciążonych bardzo dużym lub dużym ryzykiem chorób serca i naczyń.</p> <p>Inhibitory SGLT2 wykazują pozytywne efekty metaboliczne, prowadzą do zmniejszenia masy ciała, obniżenia wartości ciśnienia tętniczego, co z kolei przekłada się na zmniejszenie liczby incydentów sercowo-naczyniowych i opóźnienie progresji choroby nerek u pacjentów z cukrzycą typu 2. [Diabetes Care. 2019;42(2):318-326] Omawiana redukcja ryzyka jest szczególnie istotna u pacjentów z cukrzycą, ponieważ ta choroba uznawana jest za jeden z najistotniejszych czynników ryzyka sercowo-naczyniowego prowadzący do przedwczesnych zgonów i powikłań sercowo-naczyniowych.</p> <p>Skuteczna i nowoczesna farmakoterapia cukrzycy uwzględnia nie tylko obniżanie wartości glikemii, ale przede wszystkim kompleksowe zapobieganie występowaniu powikłań choroby, w tym obniżanie całkowitego profilu ryzyka – odejście od glukocentryczności. Cukrzyca jest problemem interdyscyplinarnym, dlatego do zasad jej leczenia odnoszą się wytyczne kilku towarzystw naukowych, w tym Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD).</p> <p>W wytycznych PTD miejsce flozyn w terapii opisano następująco: „<i>U pacjentów z chorobą układu sercowo-naczyniowego, przede wszystkim po zawale serca, powinno się rozważyć w pierwszej kolejności zastosowanie preparatów o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko sercowo-naczyniowe. Oprócz metforminy efekt ten wykazano w przypadku niektórych inhibitorów SGLT2 i niektórych leków z grupy agonistów receptora GLP-1. Podobnie u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek, ze względu na wykazane działanie nefroprotektoryjne, należy preferować wybór leków z obu tych grup, w pierwszym rzędzie flozyn, o ile nie ma przeciwwskazań do ich stosowania. Wczesna terapia skojarzona metforminą i niektórymi flozynami i/lub agonistami receptora GLP-1 powinna być rozważana u każdego pacjenta powyżej celu terapeutycznego lub ze schorzeniami towarzyszącymi — miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową, przewlekłą chorobą nerek lub niewydolnością serca z upośledzoną frakcją wyrzutową.</i>” [Clin Diabetol 2020; 9:1] Natomiast w wytycznych ESC przedstawiono następujący zapis: „<i>Empagliflozynę, kanagliflozynę lub dapagliflozynę zaleca się u chorych na cukrzycę typu 2 ze współwystępującą chorobą sercowo-naczyniową lub</i></p> |

*obciążonych dużym/bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym w celu zmniejszenia ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych.” [Eur Heart J. 2020;41(2):255-323]*

Należy zauważyć, że w obu dokumentach flozyny traktowane są jako leki pierwszego wyboru lub drugiego wyboru u pacjentów z cukrzycą i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

A wskazanie określone jako:

*Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:*

*1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub  
2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub  
3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:*

- wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$  60 lat dla kobiet,*
- dyslipidemia,*
- nadciśnienie tętnicze,*
- palenie tytoniu,*
- otyłość,*

jest w całym swoim brzmieniu zgodne z obowiązującymi obecnie wytycznymi, w tym z oboma cytowanymi dokumentami. Flozyny w żadnym z dokumentów nie są traktowane jako lek, który można stosować na równi z pochodną sulfonylomocznika u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Nie może być komparatorem leku, który nie jest rekomendowaną, najlepszą terapią w danym stanie klinicznym, który opisuje wskazanie. Ani pochodna sulfonylomocznika ani insuliny nie działają ochronnie na serce - nie mają badań z twardymi, kardiologicznymi punktami końcowymi, jak flozyny czy GLP-1 - więc ich porównywanie z flozyną jest tym bardziej bezzasadne. Bezsprzecznie pacjenci z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym z cukrzycą typu 2 powinni mieć zapewnioną ochronę przed incydentami sercowo-naczyniowymi takimi jak zawał serca, udar mózgu a nawet zgon sercowo-naczyniowy.

Niezwykle ważne wydaje się podkreślenie, że omówiona, zawarta w najnowszych wytycznych wiedza odnośnie stosowania flozyn u pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym idzie w parze z obecną praktyką kliniczną. W chwili obecnej lekarze klinicyści bardzo chętnie sięgają po flozyny u tych pacjentów podążając za najnowszymi wytycznymi, mając na celu przedłużenie życia pacjentów. W praktyce klinicznej obserwujemy bardzo wielu pacjentów leczonych metforminą i flozyną (lub samą flozyną) podczas gdy stosowanie pochodnych sulfonylomocznika ogranicza się do pacjentów bez udokumentowanej choroby sercowo-naczyniowej albo bez wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka jej rozwoju, co też wynika z barier ekonomicznych i braku możliwości wykupienia leków przez pacjenta.

|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|--|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Należy zatem podkreślić, że umożliwienie szerokiego dostępu do flozyn w zakresie popartym w wytycznych towarzystw naukowych i zgodnym z najnowszą wiedzą i aktualną praktyką kliniczną spowoduje poprawę rokowania pacjentów z cukrzycą typu 2 i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w zakresie ryzyka wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych. |
|  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

\* 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

| 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 |
|---------------------------------------------------------|-------|
|                                                         |       |
|                                                         |       |

<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.)

|  |  |
|--|--|
|  |  |
|--|--|

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

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

| <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.

*Filip M. Szymański*



**Polskie Towarzystwo  
Chorób Cywilizacyjnych**

**Prezes  
Filip M. Szymański**