

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.423.0.9.2023
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Paxlovid (nirmatrelwir+rytonawir) w ramach refundacji aptecznej, we wskazaniu: COVID-19 u pacjentów dorosłych, którzy nie wymagają tlenoterapii, i u których występuje zwiększone ryzyko progresji do ciężkiej postaci COVID-19

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 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 Konflikty 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.

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: dr n. md. Małgorzata Czajkowska-Malinowska.....

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją produktu leczniczego Paxlovid (nirmatrelwir+rytonawir) w ramach refundacji aptecznej, we wskazaniu: COVID-19 u pacjentów dorosłych, którzy nie wymagają tlenoterapii, i u których występuje zwiększone ryzyko progresji do ciężkiej postaci COVID-19.

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 2021 r., poz. 523)

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 2021 r., poz. 1285 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 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

~~Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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 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.

.....

.....

.....

⁵ niepotrzebne skreślić

.....
.....
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKI

7.07.2023.....

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

7.07.2023.....

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Punkt 3.2 Problem zdrowotny (strony 13-15)	Dane z polskiego programu badawczego SARSTer, prowadzonego przez Polskie Towarzystwo Epidemiologów i Lekarzy Chorób Zakaźnych dowodzą, że przebieg choroby COVID-19, porównując warianty omikron vs delta wiąże się z łagodniejszym przebiegiem choroby w ogólnej populacji, ale nadal stanowi poważne zagrożenie dla osób starszych, z chorobami przewlekłymi oraz dla pacjentów z zaburzeniami odporności. Najnowsze dane z bazy SARSTer wskazują, że śmiertelność wśród pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 ze współchorobowością jest nadal wysoka. Obciążenie COVID-19 w dobie wariantu omikron w zakresie hospitalizacji i zgonu pozostaje wciąż znacząco wyższe niż w przypadku zakażenia wirusem grypy.
Punkt 3.2	Wiadomo, że status zaszczepienia ma istotny wpływ na zmniejszoną chorobowość i ciężki przebieg COVID-19 (dotyczy hospitalizacji i śmiertelności), jednak w Polsce wyszczepialność dawkami przypominającymi jest na bardzo niskim poziomie. Choć szczepienie przypominające jest kluczowe dla utrzymania odporności, to szczególnie u pacjentów starszych, z niektórymi chorobami przewlekłymi, niedoborami odporności może dojść do ciężkiego przebiegu COVID-19 pomimo otrzymania dawek przypominających (Uraki et al. 2023; Lasrado et al. 2023)
do rozdziału: 3.4.1. Rekomendacje i wytyczne kliniczne (str. 21)	Zgodnie z informacjami zawartymi w większości dostępnych wytycznych praktyki klinicznej analizowanych przez Agencję, terapia złożona nirmatrelwir + rytonawir w leczeniu pacjentów z populacji docelowej przedmiotowego wniosku refundacyjnego jest wskazywana jako opcja pierwszego wyboru. W dalszej kolejności zaleca się stosowanie remdesiwiru lub molnupirawiru.
3.5. Refundowane technologie medyczne (str. 21)	Nowe dane z 21 czerwca 2023r. wskazują, że molnupirawir nie zostanie zarejestrowany w Unii Europejskiej (Ref: The European Medicines Agency (EMA): Lagevrio: Withdrawn application European Medicines Agency (europa.eu). Ministerstwo Zdrowia w marcu 2023 w oparciu o rekomendacje AOTMiT uznające terapię Remdesivirem jako nieskuteczną lub mało skuteczną w przebiegu COVID-19, zdecydowało się nie finansować tego leku ze środków publicznych. A więc obecnie jedyną dostępną terapią przeciwwirusową o wysokiej skuteczności i potwierdzonym profilu bezpieczeństwa jest terapia złożona nirmatrelwir + rytonawir, która dla pacjentów z grup ryzyka ciężkiego przebiegu COVID-19 powinna być dostępna w formie refundacji.
rozdział analizy: 4.3. Komentarz Agencji (strona 51)	Mimo przeprowadzenia rejestracyjnych badań klinicznych w okresie dominacji wariantu Delta, aktualne dane wskazują, że preparat Paxlovid jest skuteczny w praktyce klinicznej również w warunkach dominacji wariantu Omikron oraz w populacjach o wysokim poziomie wyszczepienia.

	<p>Jak wskazują wyniki badań po wprowadzeniu Paxlovidu na rynek wysoka skuteczność produktu występowała zarówno u osób zaszczepionych, nie zaszczepionych, także w okresie dominacji wariantu omikron:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Petrakis V, Rafailidis P, Trypsianis G, Papazoglou D, Panagopoulos P. The Antiviral Effect of Nirmatrelvir/Ritonavir during COVID-19 Pandemic Real-World Data. <i>Viruses</i>. 2023 Apr 16;15(4):976. doi: 10.3390/v15040976. PMID: 37112956; PMCID: PMC10144059. Viruses Free Full-Text The Antiviral Effect of Nirmatrelvir/Ritonavir during COVID-19 Pandemic Real-World Data (mdpi.com) 2. Lewnard JA, McLaughlin JM, Malden D, et al. Effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir in preventing hospital admissions and deaths in people with COVID-19: a cohort study in a large US health-care system. <i>Lancet Infect Dis</i>. 2023 Jul;23(7):806-815. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00118-4. Epub 2023 Mar 15. PMID: 36933565; PMCID: PMC10081864. Effectiveness of nirmatrelvir-ritonavir in preventing hospital admissions and deaths in people with COVID-19: a cohort study in a large US health-care system - ScienceDirect 3. Dryden-Peterson S, Kim A, Kim AY, et al. Nirmatrelvir Plus Ritonavir for Early COVID-19 in a Large U.S. Health System: A Population-Based Cohort Study. <i>Ann Intern Med</i>. 2023 Jan;176(1):77-84. doi: 10.7326/M22-2141. Epub 2022 Dec 13. PMID: 36508742; PMCID: PMC9753458. Nirmatrelvir Plus Ritonavir for Early COVID-19 in a Large U.S. Health System: A Population-Based Cohort Study: Annals of Internal Medicine: Vol 176, No 1 (acpjournals.org) 4. Ganatra S, Dani SS, Ahmad J, Kumar A, Shah J, Abraham GM, McQuillen DP, Wachter RM, Sax PE. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Nonhospitalized Vaccinated Patients With Coronavirus Disease 2019. <i>Clin Infect Dis</i>. 2023 Feb 18;76(4):563-572. doi: 10.1093/cid/ciac673. PMID: 35986628; PMCID: PMC9452095. Oral Nirmatrelvir and Ritonavir in Nonhospitalized Vaccinated Patients With Coronavirus Disease 2019 Clinical Infectious Diseases Oxford Academic (oup.com)
--	--

* 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,	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.)

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.

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.