

Зауваження до проекту висновку уповноваженого органу щодо заявленої медичної технології - лікарського засобу інклісірану за показанням: для лікування дорослих пацієнтів (старше 18 років) із встановленим атеросклеротичним серцево-судинним захворюванням та первинною несімейною гіперхолестеринемією та з підвищеним рівнем ХС-ЛПНЩ, не дивлячись на застосування максимально переносимої дози статину. В рамках цього показання для забезпечення протягом найближчих 5 років розглядається популяція пацієнтів з інфарктом міокарда.

№п/п	Зауваження до проекту висновку, що були надані заявником (“Новартіс Фарма Сервісез АГ”)
1.	Стосовно невизначеності клінічних результатів. У своїх підсумках, стосовно результатів економічної оцінки (стор.46), УО зазначає про невизначеність ефективності інклісірану в зменшенні частоти ССЗ та СС смертності, і пов’язує дану невизначеність з відсутністю взаємозв’язку (саме при застосуванні інклісірану) між зниженням рівня ХС-ЛПНЩ і розвитком ССЗ. Свою позицію УО пояснює тим, що у метааналізі Cholesterol Treatment Trialists’ Collaboration, 2019¹, який було використано Заявником для прогнозування СС ефектів у моделі, даний взаємозв’язок встановлено при застосуванні статинів. Таким чином УО піддає сумніву наявність зв’язку між зниженнями ризику ССЗ і рівнем зниження ХС-ЛПНЩ, яке досягається при саме застосуванні інклісірану. І застосовує це як аргумент, щоб зазначити про невизначеність ефективності інклісірану. Таке твердження Уповноваженого органу (безпосередньо Експертного комітету): • суперечить попередній підсумкам УО про клінічну ефективність інклісірану в розділі клінічної оцінки, в якому про невизначеність клінічних результатів не зазначалося; • не підтверджується існуючими доказовими даними, а отже, відноситься до категорії особистих суджень та має суб’єктивний характер; • суперечить визначенню валідованої сурогатної точки і йде в розріз з рекомендаціями настанови по застосуванню валідованих сурогатних точок для оцінки клінічних результатів.

¹ Cholesterol Treatment Trialists’ (CTT) Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomized trials. Lancet. 2010 Nov 13;376(9753):1670-81. doi: 10.1016/S0140-6736(10)61350-5. Epub 2010 Nov 8, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21067804/>

При формуванні остаточного Висновку просимо врахувати наступне.

При проведенні економічної оцінки Заявник дійсно використав для прогнозування СС подій в економічній моделі валідовану сурогатну точку «зниження рівня ХС-ЛПНЩ», оскільки результати лікування в клінічних дослідженнях ORION-10 та ORION-11² оцінювалися цією точкою.

В жодному із джерел Управлінням з санітарного нагляду за якістю харчових продуктів та медикаментів у США (The Food and Drug Administration, далі – FDA) нами **не знайдено інформації**, де було б зазначено, що для сурогатної точки «зниження рівня ХС-ЛПНЩ» доведене уникнення розвитку СС ускладнень **лише у прив'язці до міжнародних непатентованих назв групи інгібіторів ГМГ-КоА-редуктази, тобто, статинів** або навпаки, це не доведено для інших діючих речовин з відмінним механізмом дії від статинів.

Звертаємо увагу, що побудова оцінки клінічних і економічних результатів, спираючись на валідовану сурогатну точку було прийнято відповідно до рекомендацій Настанови з ОМТ³. Відповідно, у економічній моделі було впроваджено підхід, який відображав взаємозв'язок між результатами валідованої сурогатної точки (зниженням на 1 ммоль/л ХС-ЛПНЩ) і відносним зниженням розвитку СС ускладнень у пацієнтів із підвищеним рівнем ХС-ЛПНЩ – ключовим фактором атеросклерозу. А у якості джерела, яке підтверджувало цей причинно-наслідковий зв'язок було обрано метааналіз Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration, 2019.

Приймаючи рішення про використання сурогатної точки при проведенні економічної оцінки Заявник спирався на наступні рекомендації Настанови з ОМТ:

а) *Для використання сурогатних точок в якості критерію ефективності треба провести процедуру їх валідації – довести зв'язок як між сурогатною і клінічною кінцевою точкою, так і між їх зміною в результаті медичного втручання. Зниження рівня ХС-ЛПНЩ є клінічно валідованою сурогатною точкою FDA. Це означає, що ця точка не просто «кандидат у сурогатну кінцеву точку» і не «достатньо ймовірна сурогатна кінцева точка». Якщо сурогатна точка визначена як «валідована», то це означає, що прогностичний характер цієї кінцевої точки вже визначено, доведено та схвалено шляхом оцінки відповідних епідеміологічних, терапевтичних, патофізіологічних та інших наукових доказів.*

б) *У разі використання сурогатної кінцевої точки (... зміна рівня холестерину ліпопротеїдів низької щільності тощо) необхідно надати обґрунтування щодо можливості її використання у відповідній ситуації та підтверджуючу інформацію, що згідно проведеного пошуку не існує метааналізів/систематичних оглядів чи первинних джерел за клінічно значущими*

² Kausik K Ray. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020 Apr 16;382(16):1507-1519. doi: 10.1056/NEJMoa1912387. Epub 2020 Mar 18, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32187462/>

³ Наказ МОЗ України від 29.03.2021 № 593 «Про затвердження настанови з державної оцінки медичних технологій для лікарських засобів» (зі змінами від 06.10.2023 №1741), <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0593282-21#Text>

кінцевими результатами для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу /іншої медичної технології порівняння станом на момент подання заяви.

Підтверджуючою інформацією, яку надав заявник, є результати систематичного пошуку. Під час фахової експертизи ми не отримали жодного зауваження про оцінку клінічної ефективності на основі сурогатної точки. Додатково, для підтвердження того, що на сьогодні не існує метааналізів/ систематичних оглядів чи первинних джерел за клінічно значущими кінцевими результатами для заявленого лікарського засобу та лікарського засобу/ іншої медичної технології порівняння станом на момент подання заяви додаємо таблицю з джерела Merle Myerson, 2025⁴.

Таблиця 1. Серцево-судинні результати досліджень нестатинових ліпідознижувальних лікарських засобів

CVOT	Nonstatin intervention	No.	LDL-C criteria*	Statin† (Y/N)	Primary ASCVD end point‡	Efficacy HR (95% CI)
Improved reduction of outcomes: vytorin efficacy International trial ²⁸	Ezetimibe	18 144	50–100mg/dL on statin; 50–125mg/dL not on statin	Y	Cardiovascular death, MI, hospital admission for UA, coronary revascularization, or stroke	0.94 (0.89–0.99)
Further cardiovascular outcomes research with PCSK9 inhibition in subjects with elevated risk ³¹	Evolocumab	27 564	≥70mg/dL	Y	Cardiovascular death, MI, hospitalization for UA, coronary revascularization, or stroke	0.85 (0.79–0.92)
ODYSSEY Outcomes ³⁰	Alirocumab	18 924	≥70mg/dL	Y	Cardiovascular death, MI, ischemic stroke, hospitalization for UA	0.85 (0.78–0.93)
Cholesterol lowering via bempedoic acid, an ACL-inhibiting regimen outcomes ²⁹	Bempedoic acid	13 970	≥100mg/dL	N	Cardiovascular death, MI, stroke, coronary revascularization	0.87 (0.79–0.96)
A randomized trial assessing the effects of inclisiran on clinical outcomes among people with cardiovascular disease	Inclisiran	N/A	N/A	N/A	Coronary heart disease death, MI, ischemic stroke, or urgent coronary revascularization	N/A
Study of inclisiran to prevent cardiovascular events in participants with established cardiovascular disease	Inclisiran	N/A	≥70mg/dL	Y	Cardiovascular death, MI, or ischemic stroke	N/A

ASCVD indicates atherosclerotic cardiovascular disease; CVOT, Cardiovascular Outcome Trial; HR, hazard ratio; LDL-C, low density lipoprotein cholesterol; MI, myocardial infarction; N/A, data not yet available; and UA, unstable angina.

*Baseline LDL-C for study entry.

†Baseline concomitant use of statin required.

‡Primary efficacy outcome of the study.

Джерело: з публікації Merle Myerson, 2025.

Додатково, з даного питання нами було проведено ретельний пошук у інших літературних джерелах. Виявлено наступне, у

⁴ Merle Myerson. Challenges in the Choice of Nonstatin Medications for Low-Density Lipoprotein-C Lowering for Cardiovascular Risk Reduction, 2025, <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/JAHA.125.044134>

	публікації Robert A Hegele 2015⁵ та Brian A. Ference 2017⁶ зазначається, що біологічні, генетичні, епідеміологічні та клінічні докази, що підтверджують пряму причинно-наслідкову роль ХС-ЛПНЦ в атерогенезі та як результат, серйозних СС ускладнень, є переконливими та доведеними. Тому «чим нижчого рівня ХС-ЛПНЦ можна досягти у пацієнта, тим кращий ефект буде виявлено у зниженні СС ускладнень, незалежно від того, досягнуто це буде статинами чи лікарськими засобами із нестатинним механізмом дії». Зважаючи на все зазначене вище маємо зазначити наступне: в контексті даного проекту Висновку Заявник не погоджується з підсумком УО про те, що невизначеність ефективності інклісірану зумовлена екстраполяцією ефекту, який було встановлено для іншого класу лікарських засобів, а саме статинів. Таке формулювання створює хибне враження про те, що Заявник обрав невірні джерела даних і не дотримався методології клінічної і економічної оцінок, яку надає Настанова з ОМТ. Це не відповідає дійсності. Просимо прийняти все зазначене вище до уваги, в разі незгоди надати обґрунтування, положення про те, які джерела або докази застосував УО для формулювання твердження: <i>екстраполяція ефекту, який було встановленого для іншого класу лікарських засобів, а саме статинів створює невизначеність ефективності інклісірану.</i>
2.	Стосовно використання константного показника корисності, скоригованого за віком та статтю відповідно до базових характеристик пацієнтів з досліджень ORION 10 та ORION 11. <i>Уповноважений орган вважає, що такий підхід «не враховує можливих відмінностей у базових характеристиках цільової популяції в Україні, які можуть відрізнятися від характеристик пацієнтів в дослідженнях. А оскільки в однофакторному аналізі чутливості константний коефіцієнт корисності є одним з параметрів, що мали найбільший вплив на інкрементальний показник ефективності витрат, тому даний параметр та, відповідно, інкрементальний показник ефективності витрат для реальних умов України може відрізнятися від представленого заявником, проте витрати на інклісіран залишаться неефективними».</i> Просимо УО звернути увагу на те, що до дослідження ORION 11 залучалось 9 центрів з України (4 центри в м. Київ та по одному у Черкасах, Ужгороді, Львові, Харкові, Запоріжжі). Вважаємо, що це є переконливим аргументом для того, щоб вважати, що популяція, представлена у дослідженнях ORION 10 та ORION 11, є подібною до цільової популяції в Україні. Дійсно, однофакторний аналіз чутливості демонструє значний вплив константного коефіцієнту корисності на результат

⁵ Robert A Hegele. ATVB Council Statement: Non-statin LDL-lowering Therapy and Cardiovascular Risk Reduction. Published in final edited form as: Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2015 Sep 16;35(11):2269–2280. doi: 10.1161/ATVBAHA.115.306442, <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4758700/>

⁶ Brian A. Ference. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel, <https://academic.oup.com/eurheartj/article/38/32/2459/3745109>

	ICER. Але зазначений вище факт забезпечує значну стабільність цього параметра, відповідно і мінімальний вплив його на значення ICER в реальних умовах застосування інтервенції в Україні. Просимо зазначити про це в остаточному висновку і відповідно внести зміни у зазначене вище формулювання.
3.	Стосовно «відповідності» клінічної практики лікування гіперхолестеринемії в Україні сучасним міжнародним підходам; стосовно коректного вибору Заявником для проведення фармакоекономічного аналізу симвастатину у якості представника групи статинів; стосовно зауваження УО про те, що інклісіран не згадується в міжнародних керівництвах з лікування дисліпідемій як засіб, який рекомендується призначати пацієнтам, що не досягають своєї мети на МПД статину; стосовно посилення УО на міжнародні рекомендації, про поетапну інтенсифікацію лікування при недосягненні цільових рівнів ХС-ЛПНЩ на фоні МПД статину – спочатку шляхом додавання езетимібу, а при його недостатній ефективності або непереносимості – інгібіторів PCSK9, інклісірану, бемпедоєвої кислоти, фібратів. Всі ці положення висновку уповноваженого органу пов'язує між собою один підхід. Вони створюють враження про: • стандартизацію медичної допомоги для лікування гіперхолестеринемії для профілактики АССЗ відповідно до потреб пацієнтів, міжнародних рекомендацій і потреб системи охорони здоров'я; • наявність в реальній клінічній практиці широкого спектру ЛЗ для зниження ХС- ЛПНЩ; • те, що рішення про введення аторвастатину в Національний перелік кардинально змінить ситуацію з лікуванням гіперхолестеринемії. В результаті виникає ризик формування хибного враження про недоцільність забезпечення доступу до досліджуваної технології в цільовій популяції (після статинів). Посилюється дане враження підсумками про невизначеність ефективності ЛЗ (аргументи з цього приводу наводилися вище), неефективністю витрат і великим впливом на бюджет. При цьому невизначеність економічних та фінансових результатів підсилюється невизначеністю клінічних результатів. Як результат складається загальне враження про інклісіран, що дана технологія «не на часі». Але при цьому УО не акцентує увагу у висновку на наступних важливих аспектах: • об'єктивна відсутність сучасних галузевих стандартів в Україні; • значна частка українців вже давно самостійно забезпечує собі доступ до сучасних статинів; • незначна частка споживання симвастатину в структурі загального споживання статинів (табл.2), незважаючи на відшкодування державою саме симвастатину; • велика кількість пацієнтів, які вже відносяться до тих, хто не досягає цільових рівнів ХС-ЛПНЩ, з причини відсутності наступних ліній терапій, формує високий рівень незадоволеної потреби у нестатинових ліпідознижуючих ЛЗ.

	Частка пацієнтів, які приймають статини та не досягають цільового рівня ХС-ЛПНЩ серед тих, хто має встановлене атеросклеротичне ССЗ, розрахована як середньозважене значення (65,7%) на основі даних публікацій Danese MD et al., 2018, Edith M. Heintjes et al., 2023 та дослідження DA VINCI (публікація Vrablik M. et al., 2021); • відсутність на ринку не тільки в економічному, але і у фізичному доступі нестатинових ліпідознижуючих ЛЗ; • інклісіран – єдиний ЛЗ Україні, який відноситься до нестатинових ліпідознижуючих ЛЗ, для якого станом на сьогодні розроблено досьє з ОМТ та надані докази ефективності, безпеки, економічної доцільності та впливу на бюджет; • неефективність витрат, яку демонструє інклісіран може бути врегульована іншою ціновою пропозицією, оскільки клінічні результати, підтверджують статистично значущу різницю між порівнюваними технологіями на користь досліджуваної технології; • вплив на бюджет, при запропонованій ціні є великим. Але результати аналізу впливу на бюджет в даному випадку будуть залежати не тільки від ціни на інтервенцію, але в даному випадку їх визначатиме кількісний склад популяції, який є не просто орієнтовним, як зазначає УО, а невизначеним з ряду об'єктивних причин. Заявник в матеріалах досьє надає покроковий план для зменшення цієї невизначеності, про яку на жаль у проекті висновку теж не зазначається. Велике прохання до Експертного комітету розглянути цей перелік та прийняти до уваги при формуванні остаточного висновку. Заявник вважає, що ігнорувати дані аспекти не доцільно, а в умовах зростання АСС СЗ і СС смертності, кожен крок, який спрямований на подолання цієї загрози для нашого суспільства, запропонований членами суспільства, має сприйматися державою з уважністю і на перспективу. У зв'язку із зазначеним вище ми просимо врахувати при формуванні остаточного висновку зауваження Заявника до п. 4. • Заявник в матеріалах досьє зазначає про невідповідність Уніфікованого клінічного протоколу з профілактики серцево-судинних захворювань в Україні⁷ міжнародним прогресивним стандартам у світі. На момент розробки досьє тактика лікування підвищеного рівню ХС-ЛПНЩ з метою профілактики СС захворювань передбачала застосування тільки статинів. У протоколі не були описані кроки, які має робити лікар, якщо рівень ХС-ЛПНЩ залишається підвищеним, не дивлячись на застосування МПД статинів – на цьому клінічний маршрут пацієнта у протоколі обривався, оскільки інші холестеринзнижуючі ЛЗ з механізмом дії, відмінним від статинів не були включені до протоколу. Проте, у своїй оцінці та проекті Висновку на лікарський засіб інклісіран (ТН Сібрава) Уповноважений орган з ОМТ та Експертний комітет з ОМТ наголошують на тому, що в Україні наразі вже відсутні виклики пов'язані з доступом
--	---

⁷ «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги профілактика серцево-судинних захворювань», затверджений наказом Міністерства охорони здоров'я України 13.06.2016 № 564, https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2019/11/2016_564_ukpmd_pssz.pdf

	пацієнтів як до статинів, так і нестатинових препаратів (навіть тих, які не зареєстровані на момент оцінки в Україні, а саме: пітувастатин, флувастатин, правастатин). УО посилається на результати опитування профільних клінічних фахівців, зазначаючи, що лікарі у повсякденній клінічній практиці широко керуються актуальними міжнародними протоколами та клінічними рекомендаціями, зокрема настановами Європейського товариства кардіологів (ESC) та Європейського товариства атеросклерозу (EAS), тому клінічна практика в Україні загалом відповідає сучасним підходам, що свідчить про узгодженість медичної практики в Україні з міжнародними стандартами. Отже при підготовці остаточного Висновку просимо врахувати, що підсумок ОУ про те що «клінічна практика в Україні загалом відповідає сучасним підходам» не враховує фактів, які Заявник наводив в матеріалах досьє. Просимо стосовно цього питання у остаточному Висновку повернутися до матеріалів досьє, оскільки ми не отримували з цього приводу жодних незгод і заперечень від ОУ. • Фармакоекономічна модель дійсно включає опцію, із застосування симвастатину як представника статинів на ринку України. Цю опцію було виконано відповідно до рекомендацій УО під час проведення фахової експертизи. УО наполягав на тому, щоб не враховувати наявність доступу до інших статинів (за гроші пацієнта), посилаючись на перспективу державного платника. Але і реальному житті такий підхід не узгоджується ні з перспективою платника і ні з реальною ситуацією на ринку. Заявник же розглядав дещо інший сценарій, який передбачав включення в склад порівнюваних технологій наступних ЛЗ: інклісіран+ терапія статинами (в цій групі 20% займали статини (за програмою відшкодування), 80% інші статини – за рахунок пацієнта), компаратор – симвастатин 20% + інші статини. Оскільки споживання езетимібу на ринку України незначне (табл.2), а інші ліпідознижуючі препарати відсутні, Заявник не розглядав можливість застосування інклісірану після езетимібу і не враховував його наявність в структурі порівнюваних технологій. Такий портрет пацієнта відповідає реальній клінічній практиці, узгоджується з характеристиками популяції пацієнтів, яка оцінювалася в клінічному дослідженні і в метааналізі, не суперечить показанням для застосування, представленим в інструкції до медичного застосування, затвердженій Наказом МОЗ. Як зазначалося, УО погодився з такими характеристиками популяції. Таблиця 2. Загальне споживання ЛЗ на ринку (всі сегменти), 2024 рік
--	--

МНН	Закуплено в DDD	%DDD в структурі споживання	Коментар
АТОРВАСТАТИН	28 839 007	16,8%	в структурі споживання всіх статинів
РОЗУВАСТАТИН	89 186 613	51,8%	в структурі споживання всіх статинів
СИМВАСТАТИН	54 033 405	31,4%	в структурі споживання всіх статинів
ЕЗЕТИМІБ	825 210	0,5%	в структурі споживання всіх ліпідознижуючих
ВСЬОГО	172 884 235		

Джерело: SMD data, 2024

Просимо прийняти до уваги в остаточному Висновку наступне:

Сценарій Заявника передбачав реальну практику лікування пацієнтів в Україні. Включення тільки симвастатину в модель, як представника класу, було виконано Заявником на вимогу УО, хоча такий підхід не узгоджується з реальною практикою. Принциповість питання щодо застосування аторвастатину полягає не в ціні на цей препарат і не в тому, як він впливає на ICER, а в тому що доступ до аторвастатину, який здійснювали пацієнти за власний рахунок протягом багатьох років, сформував велику кількість пацієнтів, які вже не відповідають на статини і відповідно формують значний кількісний склад популяції, яка потребує застосування інших груп препаратів (ezetimib, alirocumab, inclisiran).

За відсутності в економічному доступі ezetimib, alirocumab, весь тягар захворювання падає на ЛЗ inclisiran, що відображається на результатах впливу на бюджет.

Проте, станом на теперішній час, inclisiran – єдиний лікарський засіб, який пройшов державну ОМТ, що дає можливість досягти взаємної згоди під час перемовин щодо укладення ДКД.

Таким чином, не дивлячись на те, що включення аторвастатину в Національний перелік є правильним рішенням, яке прийняла держава, просимо зазначити в остаточному Висновку, що це рішення жодним чином не відноситься до предмету ОМТ – inclisiran популяції пацієнтів, які не досягають цільових рівнів ХС- ЛПНЩ із застосуванням МПД статину.

А отже даний крок держави жодним чином не вирішує проблему виникнення повторних випадків ССЗ і смертності від ССЗ у досліджуваної когорти пацієнтів.

З цієї причини позиція Заявника, що він розглядає в досьє популяцію, як таку, яка отримує лікування не тільки

	симвастатином, а також іншими статинами (хоча і за власний рахунок) є принциповою, оскільки визначає етичні та соціальні підходи до прийняття рішення про забезпечення доступу до досліджуваної технології.
4.	Стосовно коментарів УО щодо відсутності/присутності рекомендації про застосування інклісірану для управління гіперхолестеринемією у локальних стандартах і настановах міжнародних товариств. Інклісіран отримав реєстраційне свідоцтво в країнах ЄС у грудні 2020 року, в Україні у грудні 2021 року. Просимо УО прийняти до уваги у остаточному висновку про те, що у настановах датованих до 2021-2022 року присутність інклісірану була неможливою. Це стосується і локальних уніфікованих протоколів. Звертаємо увагу УО, настанови, які датуються 2023 роком і пізніше, уже розглядають застосування інклісірану. В одних випадках він розглядається як альтернатива серед нестатинних ліпідознижуючих ЛЗ⁸ (алірокумаб, бемпедоїнова кислота, еволокумаб, інклісіран), або ж є інші опції, наприклад, коли у пацієнтів, які отримують МПД статинів з рівнем ХС-ЛПНЩ ≥ 70 мг/дл, і яким езетиміб або моноклональні антитіла до PCSK9 не підходять або є недостатньо ефективними, може бути доцільним додавання бемпедоевої кислоти або інклісірану для подальшого зниження рівня ЛПНЩ. В Україні поки що доступ до будь-яких нестатинних ліпідознижуючих ЛЗ є обмеженим. Таким чином, якщо УО розглядає застосування інклісірану у реальній популяції пацієнтів, які мають можливість отримати лікування тільки статинами, але через призму міжнародних настанов, то потрібно зважати на все зазначене і надавати факти максимально об'єктивно. Позиція Заявника з питання стосовно показань до застосування інклісірану після МПД статину саме в умовах того шляху пацієнта з АСССЗ, який не досягає цільових рівнів ХС-ЛПНЩ, ґрунтується на міжнародних підходах до ОМТ і відповідає показанням зазначеному в інструкції до медичного застосування ЛЗ. Зазначаємо, що доказова база оцінки ефективності і безпеки ЛЗ інклісіран в дослідженнях ORION-10 та ORION-11 оцінювалася за результатами в популяції пацієнтів, які застосовували інклісіран на додаток до статинів (лише 9,9% та 7,1% пацієнтів приймали езетиміб у дослідженні ORION-10 та ORION-11, відповідно). Такий склад популяції відповідає складу української популяції. Отже будь які протиріччя між рекомендаціями настанови, результатами РКД і складом реальної популяції пацієнтів в Україні, яка розглядається в рамках даної ОТМ, відсутні. Велике прохання зазначити про це у остаточній версії Висновку.

⁸ Virani S.S., Newby K.L., Arnold S.V., Bittner V. et al. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients with Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. 2023; 148(9):e9-e119. DOI: <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001168>