



BPR.051.83.2021.JB.2

Warszawa, dnia 25 czerwca 2021 r.

Pan

Krzysztof Kukliński

Szanowny Panie,

W odpowiedzi na Pana e-maila z dnia 29 maja 2021 r. w sprawie wniosku o udostępnienie informacji publicznej dotyczącej analiz i wytycznych w sprawie leku iwermektyna, uprzejmie informuję, co następuje.

W kwestii zapytania pierwszego: *„Kto jest autorem wytycznych dotyczących leku iwermektyna z dokumentu: „Farmakoterapia COVID-19 - Aktualizacja z 24 maja 2021 r.” ?”*, informuję, że autorami tego dokumentu są eksperci Panelu Farmakoterapia COVID-19 wskazani w przedmiotowym dokumencie opublikowanym na stronie internetowej Agencji, tj. Robert Flisiak, Justyna Kowalska, Krzysztof Simon, Małgorzata Pawłowska, Anna Piekarska, Krzysztof Pyrc, Wojciech Szczeklik, Krzysztof Tomaszewicz, Konstanty Szuldrzyński, Miłosz Parczewski, Piotr Radziwon, Mirosław Czuczwar, Piotr Kuna, Rafał Krenke, Dariusz Maciejewski, Radosław Owczuk, Andrzej Horban, Radosław Sierpiński, w tym członkowie Komitetu Sterującego pracami nad Zaleceniami w COVID-19 – Rafał Niżankowski – Przewodniczący, Michał Myśliwiec, Piotr Szymański. Prace Panelu wspierają Zespoły Analityczne AOTMiT, przygotowujące analizy dostępnych dowodów naukowych, stanowiące podstawę dyskusji Panelów. Dyskusja dot. rekomendacji dla iwermektyny odbyła się na spotkaniu Panelu, w którym uczestniczyli następujący eksperci: Rafał Niżankowski, Michał Myśliwiec, Wojciech Szczeklik, Robert Flisiak, Małgorzata Pawłowska, Anna Piekarska, Justyna Kowalska, Krzysztof Tomaszewicz. Treść rekomendacji została przekazana wszystkim ekspertom Panelu. Nie otrzymano uwag do zaproponowanej treści zalecenia.

Odnosnie pytania drugiego: *„Czy autorzy tych wytycznych mają tzw. „konflikt interesu”, a szczególnie związki z producentami szczepionek i leków konkurencyjnych dla iwermektyny takich jak remdesivir?”*, informuję, że eksperci uczestniczący w pracach nad zaleceniami w COVID-19 zobligowani byli do złożenia deklaracji w zakresie konfliktu interesów. Zgodnie z przyjętą metodyką, ujawnienie istniejącego lub potencjalnego konfliktu interesów nie wyklucza osoby z udziału w pracach nad wytycznymi, ale musi być znane wszystkim uczestnikom i osobom korzystającym z Wytycznych. Informacja w zakresie konfliktu



interesów ekspertów dostępna jest w aneksie nr 2 do dokumentu „Farmakoterapia COVID-19” znajdującym się pod następującym adresem:

<https://www.aotm.gov.pl/media/2021/06/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-2.6-1-czerwca-2021-r.-1.pdf>

W kwestii zapytania trzeciego: „*Dlaczego link do analizy <https://www.aotm.gov.pl/media/2021/05/Iwermektyna-w-COVID-19-Rapid-Review-wersja-1.1-21-maja2021-r..pdf> nie jest aktywny ?*”, wyjaśniam, że było to spowodowane zamieszczeniem wadliwego linku do dokumentu. Błąd został naprawiony w kolejnej wersji aktualizacji zaleceń Farmakoterapia COVID-19. Niezależnie od powyższego dokument był dostępny w tym czasie na stronie głównej Agencji w Aktualnościach z dnia 24 maja 2021 r. pod następującym linkiem: <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/przeglad-doniesien-naukowych-dlaidwermektyny-w-covid-19-aktualizacja/>, jak również w zakładce COVID-19, podzakładka *Rapid Reviews* pod następującym linkiem:

<https://www.aotm.gov.pl/covid-19/zalecenia-w-covid-19/rapid-review/>.

Odnosnie pytania czwartego: „*Kto jest autorem tej analizy ?*”, informuję, że autorami analizy są analitycy Agencji. Skład pełnego Zespołu analitycznego Agencji ds. aktualizacji Zaleceń Farmakoterapia COVID-19 został wskazany w dokumencie „Farmakoterapia COVID-19”, znajdującym się pod następującym linkiem:

<https://www.aotm.gov.pl/media/2021/06/Farmakoterapia-COVID-19-Aktualizacja-wersja-2.6-1-czerwca-2021-r.-1.pdf>

W kwestii zapytania piątego: „*Czy autorzy tej analizy mają tzw. "konflikt interesu", a szczególnie związki z producentami szczepionek i leków konkurencyjnych dla iwermektyny takich jak remdesivir?*”, informuję, że ww. autorzy analizy nie są zobowiązani zgodnie z przepisami prawa do składania deklaracji dotyczących konfliktu interesów.

Odnosnie pytania szóstego: „*Czy autorzy wytycznych i analizy znali zastrzeżenia naukowców i lekarzy do pracy (uznanej przez autorów wytycznych za kluczową) z tej publikacji liście otwartym znajdującym się na stronie letter | doctor letter (jamaletter.com) ?*”, uprzejmie informuję, że Agencja nie brała pod uwagę prac poglądowych. Analitycy Agencji przeprowadzają przeglądy baz informacji medycznej z zastosowaniem zdefiniowanych kryteriów włączenia, które opierają się na najbardziej wiarygodnych dowodach naukowych. Analitycy przeprowadzają krytyczną ocenę metodyki badań i wiarygodności wyników, wskazując w raporcie ograniczenia wnioskowania wynikające z metodyki badań klinicznych stanowiących podstawę wydania rekomendacji.

W kwestii zapytania siódmego: „Czy autorzy wytycznych i analizy znali opublikowany niedawno przegląd: *Przegląd pojawiających się dowodów wykazujących skuteczność iwermektyny w profilaktyce i leczeniu choroby COVID-19* https://journals.lww.com/americantherapeutics/Fulltext/2021/06000/Review_of_the_Emerging_Evidence_Demonstrating_the.4.aspx?”, informuję, że praca została zweryfikowana przez analityków Agencji oraz poddana pod dyskusję na spotkaniu Panelu Farmakoterapia. Należy wspomnieć, że wskazana praca nie uwzględnia wszystkich dostępnych RCTs. Dodatkowo, przedstawiona w pracy metaanaliza wyników posiada liczne ograniczenia metodyczne (m.in. spowodowane heterogenicznością metodyczną i kliniczną RCTs), co sprawia, że kumulacja wyników tych badań jest nieuprawniona, a wyniki wątpliwe.

Odnosnie pytania ósmego: „Czy autorzy wytycznych i analizy zapoznali się wcześniej z przedstawioną w przeglądzie podstawą dowodową?”, informuję, że wyniki i wnioski z ww. przeglądu doniesień naukowych zostały poddane pod dyskusję na spotkaniu z ekspertami Panelu Farmakoterapia.

W kwestii zapytania dziewiątego: „Czy autorzy wytycznych i analizy konfrontowali swoją zdobytą wiedzę, z wiedzą słynnych naukowców np. dr David Scheim, Therese Lawrie lub Paul Maric?”, informuję, że w ramach prac nad zaleceniami analizowano wyniki pracy T. Lawrie¹.

Odnosnie pytania dziesiątego: „Czy autorzy wytycznych i analizy znali opracowanie oparte o stosowanie iwermektyny w Mexico City?”, wyjaśniam, że opracowanie Merino 2021² stanowi badanie quasi-eksperymentalne, a więc nie spełniło kryteriów włączenia do przeglądu doniesień Agencji, do którego kwalifikowano wszystkie próby kliniczne z randomizacją (RCTs), umożliwiające ocenę efektywności klinicznej iwermektyny w leczeniu COVID-19. Lista analizowanych przez autorów wytycznych badań pierwotnych dostępna jest w przeglądzie doniesień naukowych dla iwermektyny.

(link: <https://www.aotm.gov.pl/media/2021/05/Iwermektyna-w-COVID-19-Rapid-Reviewaktualizacja-wersja-1.1-21-maja-2021-r..pdf>).

W kwestii zapytania jedenastego: „Czy autorzy wytycznych i analizy znają wyniki zastosowania iwermektyny w szpitalu w Brnie?”, informuję, że na czas opracowywania przeglądu Agencji nie zidentyfikowano żadnej publikacji pełnotekstowej zawierającej wyniki badania dla iwermektyny przeprowadzonego w szpitalu w Brnie, która spełniałaby kryteria włączenia do przeglądu Agencji. Lista analizowanych przez autorów wytycznych badań pierwotnych dostępna jest w przeglądzie doniesień naukowych dla iwermektyny.

(link: <https://www.aotm.gov.pl/media/2021/05/Iwermektyna-w-COVID-19-Rapid-Reviewaktualizacja-wersja-1.1-21-maja-2021-r..pdf>).

Odnosnie pytania dwunastego: „Czy autorzy wytycznych i analizy orientują się w aktualnej sytuacji epidemii, wiedzą co się działo w Indiach i o tym, że w wielu stanach podjęto leczenie

¹ Dostęp: https://www.researchgate.net/publication/348230894_Ivermectin_reduces_the_risk_of_death_from_COVID-19_a_rapid_review_and_meta-analysis_in_support_of_the_recommendation_of_the_Front_Line_COVID-19_Critical_Care_Alliance

² Dostęp: <https://osf.io/preprints/socarxiv/r93g4/>

obecnej fali iwermektyną ?”, wyjaśniam, że autorzy wytycznych i analizy są zaznajomieni z informacjami o sytuacji epidemicznej. Agencja stale monitoruje zarówno sytuację epidemiczną, jak i pojawiające się nowe dowody naukowe.

W kwestii zapytania trzynastego: „*Czy autorzy wytycznych i analizy znają sytuację w 225 milionowym stanie Uttar Pradesh i wiedzą jaka tam jest śmiertelność na Covid na milion mieszkańców i jak szybko została zdławiona obecna fala zakażeń?*”, informuję, że autorzy wytycznych i analizy są zaznajomieni z wynikami wszystkich wiarygodnych dowodów naukowych dla oceny skuteczności i profilu bezpieczeństwa analizowanych technologii medycznych. Przytoczona informacja ma status doniesienia prasowego. Nie odnaleziono publikacji badania klinicznego obejmującego populację stanu Uttar Pradesh, pozwalającą na wnioskowanie o skuteczności iwermektyny. Analizowano natomiast wyniki wszystkich badań klinicznych spełniających kryteria włączenia do przeglądu (również tych przeprowadzonych z udziałem populacji indyjskiej).

Odnośnie pytania czternastego: „*Czy autorzy wytycznych i analizy przeliczyli sobie ile osób w Polsce można było uratować od września 2020 roku, gdyby lek iwermektyna był używany podobnie jak w stanie Uttar Pradesh?*”, wyjaśniam, że nie ma jednoznacznych dowodów naukowych potwierdzających skuteczność iwermektyny w zakresie redukcji śmiertelności, a dostępne doniesienia związane są z dużą niepewnością wnioskowania.

W kwestii zapytania piętnastego: „*Czy AOTMiT w związku z nowymi publikacjami i informacjami z Czech, Mexico City i Indii zamierzą zmienić wytyczne dotyczące iwermektyny i zalecić jej jak najszybszy import do Polski?*”, uprzejmie informuję, że na chwilę obecną wyniki największej próby klinicznej z randomizacją (Lopez-Medina 2021) wskazują na brak różnic skuteczności iwermektyny i placebo w populacji pacjentów z łagodnym przebiegiem COVID19, zmiana zaleceń może nastąpić dopiero po opublikowaniu wyników dużej próby klinicznej z randomizacją, przynajmniej o takim samym poziomie wiarygodności, wskazującej na skuteczność iwermektyny.

Z poważaniem,

PREZES

*dr n. med. Roman Topór-Mądry
/dokument podpisany elektronicznie/*