

Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	AOTM-OT-4351-28/2014
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego „Leczenie tocilizumabem podskórnym reumatoidalnego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10: M 05, M 06)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja konfliktu 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: Ewa Grenda, General Manager Roche Polska Sp. z o.o.

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab), roztwór do wstrzykiwań, 162 mg, 4 amp-strz., kod EAN 5902768001075 w ramach programu lekowego „Leczenie tocilizumabem podskórnym reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o przebiegu agresywnym (ICD-10 M05, M06)”

Czego dotyczy DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości członka Rady Przejrzystości w dniu,~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczące:~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu,~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu,~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu,~~
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**

<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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

## UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

### Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>4</sup>, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8. Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

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.

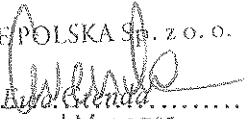
**Ja, Ewa Grenda, niniejszym oświadczam, że na podstawie umowy o pracę wykonuję zajęcia zarobkowe dla firmy Roche Polska Sp. z o.o., będącej podmiotem odpowiedzialnym dla technologii uwzględnionej i opisanej w w/w analizach.**

**Oświadczam, że ani ja ani żaden z członków mojej rodziny nie posiadamy żadnych związków z członkami rady Przejrzystości ani z osobami, którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, zstępными i wstępnymi w linii prostej, ani z osobami, z którymi pozostają we wspólnym pożyciu.**

<sup>4</sup> niepotrzebne skreślić

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

ROCHE POLSKA Sp. z o. o.

Data składania i podpis osoby składającej DK1 .....   
Ewa Grenda  
General Manager

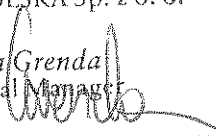
### Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

ROCHE POLSKA Sp. z o. o.

Ewa Grenda  
General Manager

Data składania i podpis osoby składającej DK1 ..... 

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																																							
<p>„Obliczenia własne Agencji” Rozdz. 4.5.4 str.50; Rozdz. 4.6 str. 51; Rozdz. 5.3.2. str. 57-58; Rozdz. 12</p>	<p>Zastosowane przez wnioskodawcę podejście analityczne w analizie ekonomicznej i analizie wpływu na budżet płatnika publicznego, polegające na porównaniu komparatora tylko w wariancie bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka jest zgodne z ogólnie przyjętą metodyką przygotowania analiz z uwagi na różnorodne rodzaje instrumentów dzielenia ryzyka (rabat, payback, PVA, mieszane), które uniemożliwiają wyliczenie ceny efektywnej w sposób jednoznaczny. Dodatkowo, podejście zastosowane w przedmiotowych analizach jest uniwersalne przy ocenie wszystkich technologii lekowych i umożliwia równe traktowanie wnioskodawców.</p> <p>W obliczeniach własnych przedstawionych w rozdz. 4.5.4 AWA str. 51 Agencja oszacowała cenę sprzedaży tocilizumabu i.v. na podstawie komunikatu NFZ dotyczącego wartości kwoty refundacji oraz ilości zrefundowanych jednostkowych opakowań leków za okres styczeń – lipiec 2014, przyjmując ją jako wariant RSS dla tocilizumabu do dalszych obliczeń. Należy mieć na uwadze, że cena leku wynikająca z obliczeń na podstawie wydatków NFZ jest wartością średnią w danym okresie i może być zmienna w czasie. Dlatego też, jeśli intencją Agencji było porównanie ze sobą wariantów RSS dla wnioskowanej technologii i jej komparatora, wskazanym byłoby uwzględnić cenę z instrumentu dzielenia ryzyka dla tocilizumabu i.v. zawarte w decyzjach Ministra Zdrowia o nr R12020297/7W, R12020296/7 oraz R12020295/7 z dnia 19.12.2011 r. (zgodnie z zawartym instrumentem dzielenia ryzyka wnioskodawca zobowiązał się do sprzedaży produktu leczniczego tocilizumab i.v. po cenie nie wyższej niż odpowiednio ██████ PLN brutto dla opakowania 80mg, ██████ PLN brutto dla opakowania 200mg oraz ██████ PLN brutto dla opakowania 400mg) oraz cenę tocilizumabu s.c. zgodnie z zaproponowanym przez wnioskodawcę RSS (zgodnie z którym wnioskodawca zobowiązuje się do sprzedaży tocilizumabu s.c. w cenie nie wyższej niż ██████ PLN brutto).</p> <p>Wyniki analizy ekonomicznej wraz z cenami progowymi dla tocilizumabu s.c. z RSS versus tocilizumab i.v. z RSS w horyzoncie 18 – miesięcznym przedstawia <b>tabela nr 1</b>.</p> <p><b>Tabela 1 Wyniki analizy z uwzględnieniem RSS w horyzoncie 18 miesięcznym</b></p> <table border="1" data-bbox="316 1272 1522 1960"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Parametr</th> <th colspan="2">Perspektywa NFZ [PLN]</th> <th colspan="2">Perspektywa wspólna [PLN]</th> </tr> <tr> <th>TOC s.c.</th> <th>TOC i.v.</th> <th>TOC s.c.</th> <th>TOC i.v.</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Koszty całkowite [PLN]</td> <td>██████</td> <td>██████</td> <td>██████</td> <td>██████</td> </tr> <tr> <td>Koszt inkrementalny [PLN]</td> <td></td> <td>██████</td> <td></td> <td>██████</td> </tr> <tr> <td>Efekt [QALY]</td> <td>██████</td> <td>██████</td> <td>██████</td> <td>██████</td> </tr> <tr> <td>Efekt inkrementalny [QALY]</td> <td></td> <td>██████</td> <td></td> <td>██████</td> </tr> <tr> <td>Współczynnik kosztu/żyteczność CUR [PLN/QALY]</td> <td>██████</td> <td>██████</td> <td>██████</td> <td>██████</td> </tr> <tr> <td>Cena zbytu netto TOC s.c.* /opakowanie, przy której różnica kosztów TOC s.c. vs kosztów TOC i.v. jest równa zero</td> <td></td> <td>██████</td> <td></td> <td>██████</td> </tr> </tbody> </table> <p>* cena zbytu netto za opakowanie RoActemra® 162 mg/0,9 ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.</p>	Parametr	Perspektywa NFZ [PLN]		Perspektywa wspólna [PLN]		TOC s.c.	TOC i.v.	TOC s.c.	TOC i.v.	Koszty całkowite [PLN]	██████	██████	██████	██████	Koszt inkrementalny [PLN]		██████		██████	Efekt [QALY]	██████	██████	██████	██████	Efekt inkrementalny [QALY]		██████		██████	Współczynnik kosztu/żyteczność CUR [PLN/QALY]	██████	██████	██████	██████	Cena zbytu netto TOC s.c.* /opakowanie, przy której różnica kosztów TOC s.c. vs kosztów TOC i.v. jest równa zero		██████		██████
Parametr	Perspektywa NFZ [PLN]		Perspektywa wspólna [PLN]																																					
	TOC s.c.	TOC i.v.	TOC s.c.	TOC i.v.																																				
Koszty całkowite [PLN]	██████	██████	██████	██████																																				
Koszt inkrementalny [PLN]		██████		██████																																				
Efekt [QALY]	██████	██████	██████	██████																																				
Efekt inkrementalny [QALY]		██████		██████																																				
Współczynnik kosztu/żyteczność CUR [PLN/QALY]	██████	██████	██████	██████																																				
Cena zbytu netto TOC s.c.* /opakowanie, przy której różnica kosztów TOC s.c. vs kosztów TOC i.v. jest równa zero		██████		██████																																				

Wyniki analizy ekonomicznej wraz z cenami progowymi dla tocilizumabu s.c. z RSS versus tocilizumab i.v. z RSS w horyzoncie dożywotnym przedstawia **tabela nr 2**.

**Tabela 2 Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS**

Parametr	Perspektywa NFZ [PLN]		Perspektywa wspólna [PLN]	
	TOC s.c.	TOC i.v.	TOC s.c.	TOC i.v.
Koszty całkowite [PLN]	████████	████████	████████	████████
Koszt inkrementalny [PLN]	████████	████████	████████	████████
Efekt [QALY]	████████	████████	████████	████████
Efekt inkrementalny [QALY]	████████	████████	████████	████████
Współczynnik kosztu/żyteczność [PLN/QALY] CUR	████████	████████	████████	████████
Cena zbytu netto TOC s.c.* /opakowanie, przy której różnica kosztów TOC s.c. vs kosztów TOC i.v. jest równa zero	████████	████████	████████	████████

\* cena zbytu netto za opakowanie RoActemra® 162 mg/0,9 ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 4 amp.-strz.

Progowa cena zbytu netto dla tocilizumabu s.c. w wariantcie dożywotnym odpowiada proponowanej przez wnioskodawcę cenie zbytu netto w wariantcie z RSS (wynoszącej ██████ PLN za 1 opakowanie).

W analizie wpływu na budżet płatnika publicznego (rozdz. 5.3.2. str. 57-58), uwzględniając ceny tocilizumabu s.c. oraz tocilizumabu i.v. w wariantcie z RSS w obliczeniach własnych Agencji wykazano, że pozytywna decyzja o refundacji zwiększy całkowite wydatki płatnika publicznego o kwotę ██████ PLN w pierwszym roku i kwotę ██████ w drugim roku obowiązywania decyzji refundacyjnej.

Uwzględniając obowiązującą cenę zbytu netto tocilizumabu i.v. z RSS oraz proponowaną przez wnioskodawcę cenę zbytu netto z RSS dla tocilizumabu s.c. wyniki analizy wpływu na budżet: koszty/oszczędności inkrementalne przedstawia **tabela nr 3**.

Wydatki NFZ związane z programem lekowym [PLN]	Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne NFZ	
	2015	2016
<b>Koszty leków</b>	████████	████████
Tocilizumab s.c. w ampułko-strzykawce	████████	████████
Tocilizumab i.v.	████████	████████
Certolizumab s.c.	████████	████████
<b>Koszty kwalifikacji do programu</b>	████████	████████
<b>Koszty podania leków</b>	████████	████████
<b>Koszty diagnostyki i monitorowania</b>	████████	████████
<b>Całkowite wydatki</b>	████████	████████

Zgodnie z powyższym w analizie wpływu na budżet płatnika publicznego wykazano, że pozytywna decyzja o refundacji ze środków publicznych tocilizumabu s.c. może przynieść oszczędności dla płatnika publicznego, które wyniosą ██████ PLN w pierwszym roku i ██████ PLN w drugim roku obowiązywania decyzji refundacyjnej.

	Podsumowując, przedstawione powyżej wyniki analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet płatnika publicznego nie zmieniają kierunku wnioskowania względem analizy wnioskodawcy i wskazują, że tocilizumab s.c. jest technologią opłacalną oraz przynoszącą oszczędności dla budżetu płatnika publicznego.
Rozdz. 3.4, str. 39	W ocenie profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii Agencja zwróciła uwagę na większą dla tocilizumabu s.c. w porównaniu do tocilizumabu i.v. częstość występowania reakcji w miejscu podania. Powyższe działanie niepożądane jest charakterystyczne dla wszystkich form leków przeznaczonych do podawania podskórnego. Dla porównania - zapisy w Charakterystyce Produktu Leczniczego najczęściej stosowanych w leczeniu RZS leków biologicznych wskazują odpowiednio: Etanercept – „Do najczęściej zgłaszanych działań niepożądanych należą reakcje w miejscu wstrzyknięcia (takie jak ból, obrzęk, świąd, rumień i krwawienie w miejscu wklucia), infekcje (takie jak infekcje górnych dróg oddechowych, zapalenie oskrzeli, zapalenie pęcherza oraz infekcje skórne), reakcje alergiczne, powstawanie autooprzeciwciał, świąd i gorączka.” Adalimumab – „Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są zakażenia (takie jak zapalenie nosogardzieli, zakażenie dróg oddechowych i zapalenie zatok), odczyny w miejscu wstrzyknięcia (rumień, świąd, krwotok, ból lub obrzęk), bóle głowy i bóle mięśniowo-szkieletowe.”
Rozdz. 10; str. 60-61	Warunki finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych w krajach UE i EFTA zawarte we wniosku o objęcie refundacją oraz w analizach odzwierciedlały stan aktualny na dzień złożenia wniosku. W chwili obecnej tocilizumab s.c. jest finansowany ze środków publicznych w następujących krajach: Austria, Bułgaria, Chorwacja, Dania, Finlandia, Francja, Niemcy, Węgry, Irlandia, Luxemburg, Holandia, Portugalia, Hiszpania, Szwecja i Wielka Brytania
Rozdział 3.3.1.5 Str. 31	„Wnioskodawca podał łącznie częstość występowania działań niepożądanych z badania MUSASHI dla tocilizumabu i.v. i tocilizumabu s.c.” W badaniu MUSASHI porównywano efektywność kliniczną tocilizumabu podawanego w postaci podskórnej w dawce 162 mg podawany co 2 tygodnie z tocilizumabem podawanym w postaci wlewu dożylnego w dawce 8mg/kg mc co 4 tygodnie. W dodatkowej analizie bezpieczeństwa przedstawiano wyłącznie działania niepożądane dla tocilizumabu w postaci podskórnej, dlatego też nie dokonano agregacji danych.

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

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>5</sup>

#### 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, wykresu, strony)	Uwagi

<sup>5</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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

--	--

\* 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**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>

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

