

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-4351-25/2014
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego: <ul style="list-style-type: none"><li>MabThera (rytuksymab), roztwór do wstrzykiwań, 1400 mg, 1 fiol. á 11,7 ml, kod EAN: 5902768001099</li></ul> we wskazaniu: „MabThera (rytuksymab) w podaniu podskórnym w leczeniu chorych na nieziarnicze chłoniaki grudkowe oraz nieziarnicze chłoniaki rozlane z dużych komórek B w ramach programu lekowego: „RYTUKSYMAB w leczeniu chorych na chłoniaki nieziarnicze (ICD 10: C82, C83)”.

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 przesłać 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 będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego MabThera (rytuksymab), roztwór do wstrzykiwań, 1400 mg, 1 fiol. á 11,7 ml, kod EAN: 5902768001099 w ramach programu lekowego: „RYTUKSYMAB w leczeniu chorych na chłoniaki nieziarnicze (ICD 10: C82, C83)”.

Czego dotyczy DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu,~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: ...~~
- ~~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,~~

<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.)

- ~~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,**
- ~~Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu-~~

### 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, iż 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.*

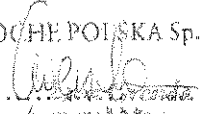
*Oświadczam, iż ani ja ani żaden z członków mojej rodziny, nie posiadamy żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani osobami którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, z zstępnymi i wstępnymi w linii prostej ani z osobami z którymi pozostaję we wspólnym 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 DKİ .....

  
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.

Data składania i podpis osoby składającej DKİ .....

  
General Manager

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																				
<p>„Obliczenia własne Agencji”</p> <p>(rozdział 4.5.4; rozdział 4.6; rozdział 5.3.2; rozdział 5.4; rozdział 12)</p>	<p>Zastosowane podejście analityczne w analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet płatnika publicznego przez wnioskodawcę polegające na porównaniu komparatora (rytuksymab i.v.) tylko w wariancie bez uwzględnienia RSS wynika z najczęściej przyjętego postępowania przez AOTM w ramach analizy weryfikacyjnej w przypadku oceny większości technologii lekowych. Podejście takie jest również zgodne z ogólnie przyjętą zasadą przeprowadzania analiz ekonomicznych i finansowych gdyż w praktyce funkcjonują różne typy RSS (rabat, payback, PVA, RSS mieszane), które jednoznacznie nie pozwalają na wyliczenie ceny efektywnej. Dodatkowo takie podejście analityczne jest uniwersalne przy ocenie wszystkich technologii lekowych i daje możliwość jednakowego traktowania wszystkich wnioskodawców.</p> <p>W obliczeniach własnych przedstawionych w rozdz. 4.5.4. AWA, str.58, Agencja oszacowała cenę sprzedaży rytuksymabu i.v. na podstawie komunikatu NFZ dotyczącego wartości kwoty refundacji oraz ilości zrefundowanych jednostkowych opakowań leków za okres I-VI 2014 roku, przyjmując ją jako wariant RSS dla rytuksymabu i.v. do dalszych obliczeń. Należy mieć na uwadze, że cena leku wynikająca z obliczeń na podstawie wydatków NFZ (patrz w/w komunikat) jest średnią wartością w danym okresie czasu i może być ona zmienna w czasie. Dlatego też, jeśli intencją Agencji było porównanie ze sobą wariantów RSS dla wnioskowanej technologii i jej komparatora, wówczas należało uwzględnić cenę RSS dla rytuksymabu i.v. zgodnie z Rekomendacją nr 107/2014 z dnia 22 kwietnia 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego MabThera (rytuksymab), w ramach programu lekowego „Leczenie chłoniaków złośliwych (ICD-10: C82, C83)” oraz cenę rytuksymabu s.c. zgodnie z zaproponowanym przez wnioskodawcę RSS dla tego leku – Tabela 30 AWA (str. 52) dla rytuksymabu s.c. Należy zwrócić uwagę, że zaproponowany przez wnioskodawcę typ RSS dla rytuksymabu s.c. jest taki sam jak w przypadku rytuksymabu i.v., dlatego Agencja powinna wziąć pod uwagę maksymalne ceny obu leków wynikające z ich RSS do dalszych obliczeń.</p> <p>Przyjmując powyższe podejście, uzyskane wyniki analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet płatnika publicznego nie zmieniają kierunku wnioskowania względem analiz wnioskodawcy. Rytuksymab s.c. jest technologią opłacalną oraz przynoszącą oszczędności dla budżetu płatnika publicznego.</p> <p>Uwzględniając ceny RTX s.c. oraz RTX i.v. zgodnie z RSS dla obu leków, terapia RTX s.c. względem RTX i.v. jest opłacalna w terapii podtrzymującej 1-szej linii (koszt inkrementalny wynosi ██████████) oraz terapii podtrzymującej kolejnych linii (koszt inkrementalny wynosi ██████████) (tabela nr 1.).</p> <p><b>Tabela nr 1. Wyniki analizy ekonomicznej – koszty inkrementalne [zł]:</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>variant: RTX s.c. - bez RSS RTX i.v. - bez RSS</th> <th>variant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - bez RSS</th> <th>variant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - z RSS</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Terapia indukcyjna (w skojarzeniu z chemioterapią)</td> <td>██████████</td> <td>██████████</td> <td>██████████</td> </tr> <tr> <td>Terapia podtrzymująca 1-szej linii</td> <td>██████████</td> <td>██████████</td> <td>██████████</td> </tr> <tr> <td>Terapia podtrzymująca kolejnych linii</td> <td>██████████</td> <td>██████████</td> <td>██████████</td> </tr> <tr> <td>Analiza probabilistyczna</td> <td>100% opłacalność RTX s.c. niezależnie od wskazania</td> <td>100% opłacalność RTX s.c. niezależnie od wskazania</td> <td>77,7%; 59,90% i 59,90% opłacalność RTX s.c. w zależności od wskazania</td> </tr> </tbody> </table>		variant: RTX s.c. - bez RSS RTX i.v. - bez RSS	variant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - bez RSS	variant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - z RSS	Terapia indukcyjna (w skojarzeniu z chemioterapią)	██████████	██████████	██████████	Terapia podtrzymująca 1-szej linii	██████████	██████████	██████████	Terapia podtrzymująca kolejnych linii	██████████	██████████	██████████	Analiza probabilistyczna	100% opłacalność RTX s.c. niezależnie od wskazania	100% opłacalność RTX s.c. niezależnie od wskazania	77,7%; 59,90% i 59,90% opłacalność RTX s.c. w zależności od wskazania
	variant: RTX s.c. - bez RSS RTX i.v. - bez RSS	variant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - bez RSS	variant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - z RSS																		
Terapia indukcyjna (w skojarzeniu z chemioterapią)	██████████	██████████	██████████																		
Terapia podtrzymująca 1-szej linii	██████████	██████████	██████████																		
Terapia podtrzymująca kolejnych linii	██████████	██████████	██████████																		
Analiza probabilistyczna	100% opłacalność RTX s.c. niezależnie od wskazania	100% opłacalność RTX s.c. niezależnie od wskazania	77,7%; 59,90% i 59,90% opłacalność RTX s.c. w zależności od wskazania																		

Progowa cena zbytu netto dla RTX s.c. jest zatem wyższa niż proponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto. W terapii indukcyjnej koszt RTX s.c. względem RTX i.v. różni się o [REDACTED]. Progowa cena zbytu netto dla RTX s.c. w tym przypadku jest nieznacznie niższa niż proponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto (jest niższa o [REDACTED] od proponowanej ceny zbytu netto), co może stanowić punkt wyjścia w negocjacjach cenowych (tabela nr 2).

**Tabela nr 2. Zestawienie cen progowych [zł]:**

Progowa cena zbytu netto dla RTX s.c. [zł]	wariant: RTX s.c. - bez RSS RTX i.v. - bez RSS (wynik uwzględniając korektę formuł obliczeniowych)	wariant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - bez RSS (wynik uwzględniając korektę formuł obliczeniowych)	wariant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - z RSS (wynik uwzględniając korektę formuł obliczeniowych)
Terapia indukcyjna (w skojarzeniu z chemioterapią)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia podtrzymująca 1-szej linii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Terapia podtrzymująca kolejnych linii	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W analizie wpływu na budżet płatnika publicznego, uwzględniając ceny RTX s.c. oraz RTX i.v. zgodnie z RSS dla obu leków, wykazano, tak jak w analizie wnioskodawcy, iż pozytywna decyzja o refundacji ze środków publicznych RTX s.c. może przynieść oszczędności dla płatnika publicznego, które wyniosą [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku (tabela nr 3).

**Tabela nr 3. Wyniki BIA - wydatki inkrementalne [zł]:**

wariant: RTX s.c. - bez RSS RTX i.v. - bez RSS	wariant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - bez RSS	wariant: RTX s.c. - z RSS RTX i.v. - z RSS
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Podsumowując, przedstawione powyżej wyniki analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet płatnika publicznego nie zmieniają kierunku wnioskowania względem analiz wnioskodawcy i wskazują, że rytuksymab s.c. jest technologią opłacalną oraz przynoszącą oszczędności dla budżetu płatnika publicznego.

Rozdział 4.5.2.  
(str. 58);

Rozdział 4.5.4.  
(str. 60);

Rozdział 4.6.  
(str. 62);

Rozdział 12.  
(str. 82)

W trakcie analizy obliczeń przeprowadzonych przez AOTM i przedstawionych w AWA („Obliczenia własne Agencji”), autorzy analizy ekonomicznej wykryli, iż w arkuszu kalkulacyjnym Excel przy oszacowaniu progowej ceny zbytu netto dla rytuksymabu s.c. w 2 z 3 analizowanych wskazań (terapia podtrzymująca 1-szej linii oraz terapia podtrzymująca kolejnych linii) zastosowano niewłaściwą formułę obliczeniową. Błąd dotyczy parametru – stopa dyskontowa. Przy oszacowaniu progowej ceny zbytu netto RTX s.c. w terapii podtrzymującej 1-szej linii oraz terapii podtrzymującej kolejnych linii zastosowano tą samą formułę obliczeniową, którą użyto przy oszacowaniu progowej ceny zbytu netto dla terapii indukcyjnej RTX w skojarzeniu z chemioterapią, podczas gdy horyzont czasowy dla terapii indukcyjnej jest krótszy niż 1 rok, natomiast horyzont czasowy dla terapii podtrzymującej jest dłuższy niż 1 rok (2-letni horyzont czasowy), dlatego w tych przypadkach w formule obliczeniowej dla progowej ceny zbytu netto należy wziąć pod uwagę dyskontowanie kosztów. Ze względu na popełniony błąd w formule obliczeniowej

szacowana progowa cena zbytu netto RTX s.c. dla terapii podtrzymującej 1-szej linii oraz terapii podtrzymującej kolejnych linii jest inna niż przedstawiona w AWA. Z uwzględnieniem cen RTX i.v. w wariancie bez RSS progowa cena zbytu netto RTX s.c. w terapii podtrzymującej 1-szej linii oraz w terapii podtrzymującej kolejnych linii wynosi [REDACTED] i [REDACTED] odpowiednio (rozdz. 4.5.2 str. 58 AWA), natomiast uwzględniając prawidłowe formuły obliczeniowe progowa cena zbytu netto RTX s.c. wynosić powinna [REDACTED] odpowiednio. Zmiana ta nie wpływa na kierunek wnioskowania, ponieważ progowa cena zbytu netto RTX s.c. jest w każdym przypadku wyższa niż zaproponowana przez wnioskodawcę cena zbytu netto RTX s.c. Jest to istotna zmiana, która wpływa na kierunek wnioskowania. Ze względu na ten błąd techniczny, zwracamy się z prośbą o korektę wyliczeń cen progowych dla terapii podtrzymującej (1-szej linii oraz kolejnych linii).

*Prawidłowe formuły obliczeniowe dla komórek H46 oraz H61 to odpowiednio:*

*H46: „=((D37+(DaneWejsciove!G50-*

*1)\*E37+(DaneWejsciove!H50\*E37)+DaneWejsciove!G50\*G37+(DaneWejsciove!H50\*G37)+DaneWejsciove!G50\*G38+(DaneWejsciove!H50\*G38))-*

*((DaneWejsciove!G50)\*E41+(DaneWejsciove!H50\*E41)))/(C41)/(1+mHURT)/(1+VAT)”*

*oraz*

*H61: „=(D52+(DaneWejsciove!G51-*

*1)\*E52+(DaneWejsciove!H51\*E52)+(DaneWejsciove!G51\*G52+(DaneWejsciove!H51\*G52))+DaneWejsciove!G51\*G53+(DaneWejsciove!H51\*G53))-*

*((DaneWejsciove!G51)\*E56+(DaneWejsciove!H51\*E56)))/(C56)/(1+mHURT)/(1+VAT)”*

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; 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

\* 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

<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.

**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.

