

AGENCJA OCENY
TECHNOLOGII MEDYCZNYCH
I TARYFIKACJI

2017 -06- 09

Sekretariat Główny *1654*

lp. z kontr.
liczba zał.

Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
i Taryfikacji
z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4351.12.2017
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego RoActemra (tocilizumab) w ramach programu lekowego: „Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08)”

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. 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 AOTMiT 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:

Wiktor Janicki, Członek Zarządu Roche Polska

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

OT.4351.12.2017

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

² 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.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 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 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 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 wiążą 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.

.....

.....

.....

.....

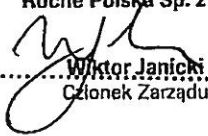
.....

.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Roche Polska Sp. z o.o.

Data składania i podpis osoby składającej DKI


Wiktor Janicki
Członek Zarządu

08.06.2017

⁵ niepotrzebne skreślić

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
AEK, Rozdz. 2 str. 20-23, Rozdz. 3.4 i 3.5, str. 54-61, uzupełnienie względem minimalnych wymagań	<p><i>AOTMiT: „Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest oparcie wnioskowania na małej ilości dowodów naukowych, odnaleziono tylko jedno badanie randomizowane SUMMACTA porównujące wnioskowaną technologię z komparatorem (TOC s.c. vs TOC i.v.).”</i></p> <p>Należy podkreślić, iż wnioskowanie dotyczące efektywności klinicznej tocilizumabu s.c. oparto o wyniki randomizowanego badania klinicznego SUMMACTA, w którym precyzyjnie opisano metodę randomizacji, zaślepienie oraz utratę pacjentów z badania. Badanie SUMMACTA otrzymało 5 punktów w 5 punktowej skali wiarygodności Jadad.</p> <p>Wyniki dotyczące efektywności klinicznej tocilizumabu s.c. oceniane podczas 24-tyg. okresu <i>double blind</i> zostały potwierdzone danymi z długookresowej obserwacji - 72-tyg. okres <i>extension</i> do badania SUMMACTA oraz kolejne 84 tyg., z których dane zostały opublikowane w publikacji Kivitz 2016.</p> <p>Dodatkowo, w celu przedstawienia pełnego profilu bezpieczeństwa ocenianej interwencji uwzględniono wyniki 2 badań BREVACTA oraz MUSASHI będących randomizowanymi badaniami klinicznymi z podwójnym zaślepieniem, w których porównywano efektywność kliniczną tocilizumabu w połączeniu z klasycznymi LMPCh podawanego w postaci podskórnej w dawce 162 mg co 2 tygodnie z placebo podawanym podskórnie (BREVACTA) oraz tocilizumab s.c. 162 mg podawany co 2 tygodnie jako monoterapia z tocilizumabem podawanym w postaci wlewu dożylnego w dawce 8mg/kg mc co 4 tygodnie (MUSASHI). Analizę bezpieczeństwa tocilizumabu s.c. przeprowadzono również w oparciu o wyniki badania Kivitz 2016 uwzględniającego populację pacjentów z reumatologicznym zapaleniem stawów wcześniej leczonych tocilizumabem w ramach badań SUMMACTA oraz BREVACTA.</p>
AEK, Rozdział 2, str. 20-47.	<p><i>AOTMiT: „W badaniu nie przedstawiono wyników analizy zgodnej z zaplanowanym leczeniem (ITT) dla wszystkich istotnych klinicznie punktów końcowych, wyniki najczęściej były przedstawiane za pomocą analizy w grupach wyodrębnionych zgodnie z protokołem badania (PP) co ogranicza ich wiarygodność”.</i></p> <p>Badanie SUMMACTA zaprojektowane zostało w metodyce <i>non-inferiority</i>. Mając powyższe na uwadze, należy zaznaczyć, iż w badaniach testujących hipotezę <i>non-inferiority</i> bardziej konserwatywnym oraz prawidłowym podejściem stosowanym w analizie statystycznej jest analiza <i>per-protocol</i> [1]. Dodatkowo w przypadku części punktów końcowych, tak gdzie było to możliwe wyniki dotyczące efektywności terapii przedstawiono z uwzględnieniem zarówno populacji ITT, jak również PP. Celem niniejszego podejścia było określenie czy wybór analizowanej populacji (ITT lub PP) znacząco wpływa na kierunek efektu i/lub przekłada się na uzyskanie istotności statystycznej wyników.</p> <p>[1] Seokyoung Hahn. Understanding noninferiority trials. Korean J Pediatr. 2012 Nov; 55(11): 403–407.</p>
APD, Rozdz. 5 str. 38	<p><i>AOTMiT: „W analizie nie badano wpływu badanych interwencji na przeżycie a jakość życia była analizowana jako drugorzędowy punkt końcowy, przy pomocy kwestionariusza HAQ-DI”.</i></p> <p>Na etapie opracowywania analizy problemu decyzyjnego, przeprowadzono szczegółowy przegląd literatury mający na celu wybór efektów zdrowotnych, w oparciu o które powinna być przeprowadzona analiza efektywności klinicznej w docelowej populacji pacjentów.</p> <p>W wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA) dotyczących punktów końcowych jakie powinny być analizowane w obszarze chorób reumatycznych [2] jako główny punkt końcowy badania podawana jest remisja choroby zgodnie z kryteriami EULAR-ACR lub remisja/niska aktywność choroby zgodnie z kryteriami EULAR. Wśród drugorzędowych punktów końcowych wymienione zostały: odpowiedź na leczenie wg kryteriów ACR 20/50/70; czas utrzymania remisji/niskiej aktywności choroby; średnia wartość wskaźnika DAS28 (ocena podczas każdej wizyty); liczba obrzękniętych stawów; liczba bolesnych stawów; ocena fizyczna (np. zgodnie z HAQ-DI); ocena stanu zapalenia (np. OB, białko C-reaktywne); zmiany radiologiczne (np. nadżerki, zwężenie szpar stawowych np. metodą Sharpa); ocena nasilenia bólu (np. VAS); stan ogólny pacjenta (ocena lekarza i pacjenta); jakość życia. Zgodnie z zaleceniami EULAR/ACR dotyczącymi monitorowania aktywności procesu w badaniach klinicznych w ocenie objawów i aktywności choroby powinno</p>

	<p>się wziąć pod uwagę m.in. takie miary jak aktywność choroby wg DAS28, odpowiedź na leczenie ACR (ACR 20, ACR 50, ACR 70) lub odpowiedź na leczenie wg kryteriów EULAR (odpowiedź dobra, umiarkowana, brak odpowiedzi) oraz kryteria remisji wg ACR/EULAR. Należy zatem podkreślić, że przeprowadzona w oparciu o badanie SUMMACTA analiza kliniczna dla tocilizumabu sc uwzględnia wszystkie punkty końcowe, jakie zgodnie z wytycznymi EMA, powinny być analizowane dla leków w reumatoidalnym zapaleniu stawów.</p> <p>[2] Guideline on clinical investigation of medicinal products other than NSAIDs for treatment of rheumatoid arthritis 20 March 2015 CPMP/EWP/556/95 Rev. 2.</p>
<p>BIA, Rozdz. 6.3.1; str.62-63 oraz 65</p>	<p>AOTMiT: „Sposób w jaki wnioskodawca oszacował populację docelową obarczony jest znaczną niepewnością, która wynika z konieczności oszacowania populacji docelowej na podstawie danych NFZ o liczbie zużytych miligramów substancji czynnej w danym miesiącu oraz danych dotyczących średniej dawki przypadającej na pojedynczego pacjenta zgodnie z zalecanym dawkowaniem leku. Przyjęte rozwiązanie wiązało się z przeprowadzeniem dodatkowych obliczeń w oparciu o dane obarczone niepewnością, takich jak średnie dawkowanie TOC i.v. dla pacjentów z RZS i MIZS czy wskaźnik udziału dzieci z MIZS. Zdecydowanie bardziej wiarygodne i precyzyjne byłoby uwzględnienie informacji ze źródeł, które dokładnie wskazują liczbę pacjentów z RZS leczonych w ramach PL z podziałem na RZS i MIZS, tj. protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. Wnioskodawca nie skonfrontował swoich oszacowań z opublikowanymi protokołami Zespołu Koordynacyjnego, które wskazują na większą liczebność populacji docelowej niż wynika to z modelu BIA.”</p> <p>AOTMiT: „Średni poziom udziału dzieci z MIZS w grupie osób leczonych adalimumabem oraz etanerceptem w programie lekowym dla RZS/MIZS to według wyliczeń wnioskodawcy 32,21% (w grupie osób leczonych TOC – 4,49%), natomiast udział MIZS w populacji PL dla RZS/MIZS na podstawie protokołów to ok. 15%.”</p> <p>W oparciu o dane NFZ przedstawione w AWA (Nr: OT.4351.12.2017) oraz zamieszczone w okresowym sprawozdaniu z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 roku (Uchwała Rady NFZ Nr 4/2017/III), w roku 2016 leczonych TOC i.v. było 977 dorosłych pacjentów z RZS oraz 61 dzieci z MIZS (=1038-977), stąd rzeczywisty poziom udziału dzieci z MIZS w grupie osób leczonych TOC i.v. wyniósł 5,88% (=61/1038), co potwierdza prawidłowe podejście analityczne autorów opracowania BIA dla produktu RoActemra (oszacowanie udziałów = 4,49%).</p> <p>Na podstawie powyższych informacji proponowane przez AOTMiT wykorzystanie podziału liczby leczonych na RZS i MIZS w oparciu o protokoły z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych w sposób znaczący ograniczyłoby wiarygodność analizy BIA.</p>
<p>BIA, Rozdz. 6.3.1; str.64-65</p>	<p>AOTMiT: „Z powyższych danych wynika, że obliczenia Wnioskodawcy w oparciu o uzyskane dane NFZ są zaniżone względem wartości raportowanych w ramach protokołów z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego. Dane Zespołu Koordynacyjnego wskazują, że liczba pacjentów z RZS regularnie rośnie każdego miesiąca funkcjonowania PL, natomiast dane wnioskodawcy nie sugerują takiego trendu. Niemniej jednak, wnioskodawca prognozując liczebność populacji w horyzoncie analizy BIA przyjął coroczny średni wzrost łącznej liczby osób leczonych w programie na poziomie 7,54%, dodatkowo testując ten parametr w analizie wrażliwości. Można uznać, że obliczenia wnioskodawcy bazujące na danych zużycia leków w ramach programów leczenia biologicznego odnoszą się do pacjentów aktywnie leczonych. Oszacowane przez Agencję na podstawie protokołów Zespołu Koordynacyjnego liczby pacjentów aktywnie leczonych w ramach programu obejmującego pacjentów z RZS (Tabela 38) są wyraźnie niższe niż wartości obliczone przez wnioskodawcę, które dodatkowo zawierają populację z MIZS. Należy podkreślić, że im większa liczebność populacji docelowej tym inkrementalnie większe oszczędności dla płatnika, a więc oszacowania wnioskodawcy mają charakter konserwatywny.</p> <p>Oszacowania populacji docelowej dokonano na podstawie otrzymanych od NFZ danych dotyczących liczby pacjentów leczonych lekami biologicznymi w danym miesiącu w okresie styczeń 2013-maj 2016 w ramach programów lekowych: B.33 Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08) oraz wcześniej istniejącego programu B.45 Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów (RZS) o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06).</p> <p>Autorzy modelu BIA zidentyfikowali rozbieżności w zakresie liczby pacjentów przedstawionej przez NFZ z odpowiednimi wartościami raportowanymi przez Zespół Koordynacyjny ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych. Prawdopodobne przyczyny różnic w zakresie przedstawianych danych:</p> <ul style="list-style-type: none"> • W protokołach zespołu koordynacyjnego liczba pacjentów „aktywnie leczonych” obejmuje zarówno osoby w toku leczenia, jak i zakwalifikowane i z nawrotem choroby, stąd prawdopodobnie część chorych nie otrzymywała leku w danym miesiącu, natomiast w danych NFZ raportowano rzeczywistą (tj. faktyczną) liczbę osób, które otrzymały lek w danym miesiącu • Zgodnie z zapisami programu lekowego oraz ChPL w zakresie dawkowania, leki

	<p>podawane w postaci wlewów dożylnych podaje się w odstępach znacznie dłuższych, niż 1 miesiąc (infliksimab, co 8 tygodni oraz dla rytuksymabu kolejny cykl najwcześniej po 180 dniach), stąd chorzy otrzymujący wspomniane produkty pomimo braku podania dawki leku w danym miesiącu są zakwalifikowani w systemie zespołu koordynacyjnego, jako „aktywnie leczeni”. W danych NFZ raportowano rzeczywistą (tj. faktyczną) liczbę osób, które otrzymały lek w danym miesiącu.</p> <p>Dane płatnika publicznego opierają się na sprawozdawanych przez świadczeniodawców informacjach o liczbie pacjentów, którym podano lek i dokładnej dawce leku stąd dane NFZ są najbardziej wiarygodnym źródłem informacji w rozpatrywanym problemie zdrowotnym.</p>
<p>BIA, Rozdz. 6.3.1; str.64-65</p>	<p>AOTMiT: „Wnioskodawca powołuje się na Uchwałę nr 23/2016/III Rady NFZ, w której to opublikowano dane na temat łącznej liczby chorych leczonych TOC i.v. w programie lekowym B.33 Leczenie reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ICD-10 M 05, M 06, M 08) w pierwszym półroczu 2016 roku (styczeń-czerwiec). Według tego źródła liczba pacjentów leczonych TOC i.v. wyniosła 845 osób, co stanowi około 21,3% wszystkich osób leczonych w danym okresie (3 965). Zgodnie z tymi danymi w pierwszej połowie 2016 r. w programie leczonych było prawie 4 tys. pacjentów, czyli dużo więcej niż wynika to z oszacowanej przez wnioskodawcę liczby leczonych pacjentów z RZS/MIZS (Tabela 38). Według prof. ██████████, aktualnie wśród pacjentów stosujących inhibitory TNF alfa w ramach programów lekowych leczonych aktywnie TOC jest 768 (ok 19%) chorych. Liczba pacjentów leczonych TOC obliczona w modelu BIA wnioskodawcy wynosi 543 (520*1,0449; stan na maj 2016 r.), 585 (I rok refundacji) i 629 (II rok refundacji).”</p> <p>Należy mieć na uwadze iż dane prezentowane w uchwale rady NFZ wskazują na łączną liczbę osób objętych leczeniem (tj. faktycznie otrzymujący minimum 1 dawkę leku bez względu na miesiąc rozpoczęcia terapii) w danym okresie (styczeń-czerwiec 2016 roku), stąd nieprawidłowe jest bezpośrednie porównywanie z uwzględnioną w modelu BIA „średniomiesięczną” liczbą osób leczonych (tj. liczbą pacjentów, którzy otrzymują lek w danym miesiącu wyznaczoną zgodnie z danymi NFZ):</p>
<p>BIA, Rozdz. 6.3.1; str.64-65</p>	<p>AOTMiT: „Według danych NFZ zużycie TOC i.v. jest większe, niż wskazuje na to oszacowanie wnioskodawcy: w 2015 i 2016 roku ilość zużytej substancji przez dorosłych pacjentów z RZS była na poziomie odpowiednio 1 256 819,00 i 4 300 480,80, natomiast w modelu BIA wnioskodawcy w okresie od września 2015 r. do maja 2016 r. zużyto 2 681 656,43 mg. Należy zwrócić uwagę, że zgodnie z danymi NFZ otrzymanymi przez Agencję roczny wzrost liczebności populacji z wnioskowanym wskazaniem to ok. 45% (z 674 do 977) a roczny wzrost zużycia TOC i.v. ok. 242%. Należy zaznaczyć, że wnioskodawca w analizie podstawowej przyjął średnioroczny wzrost liczby leczonych na poziomie 7,54%, a w wariancie maksymalnym - 20,43%.”</p> <p>Niewłaściwym podejściem analitycznym jest porównywanie rocznych danych NFZ (2015 oraz 2016) z okresem tylko 9-miesięcznym (09.2015–05.2016) przedstawionym w analizach. .</p> <p>Ponadto w analizie weryfikacyjnej AOTMiT wystąpił błąd wartości w przedstawionych danych NFZ dla roku 2015. Jest „ilość zużytej substancji TOC i.v. przez dorosłych pacjentów z RZS na poziomie 1 256 819,00 mg” a prawidłowa ilość zużytej substancji zgodnie z danymi DGL o wartości refundacji wynosi 3 314 807,20 mg.</p> <p>Przeprowadzono weryfikację wykorzystanych w modelu BIA danych NFZ za rok 2015 (dane miesięczne były dostępne tylko do maja 2016 roku, stąd jako najbardziej wiarygodne uznano porównanie dla roku 2015) oraz danych sprawozdawanych DGL NFZ za rok 2015:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zgodnie z danymi z modelu BIA wyznaczonymi w oparciu o miesięczne zużycie poszczególnych leków w roku 2015 (okres styczeń-grudzień łącznie) pacjenci otrzymali 3 312 703,20 mg TOC i.v.; • Dane DGL NFZ wskazują, że w 2015 roku zrefundowano odpowiednio 3 599 opakowań RoActemra 200 mg (1 fiol. a 10 ml; TOC i.v.), 4 304 opakowania RoActemra 400 mg (1 fiol. a 20 ml; TOC i.v.) oraz 10 915 opakowań RoActemra 80 mg (1 fiol. a 4 ml; TOC i.v.). W przeliczeniu na liczbę zużytych miligramów substancji otrzymano 3 314 807,20 mg TOC i.v. w 2015 roku; • Różnica pomiędzy danymi z modelu BIA, a danymi DGL NFZ jest znikoma (około 0,06%), co wskazuje na prawidłowe podejście analityczne w BIA w zakresie zużycia leków w programie. <p>Z uwagi na błąd w analizie weryfikacyjnej w liczbie zużytych miligramów w 2015 roku, kalkulowany przez Agencję roczny wzrost zużycia TOC i.v. wyniósł 242%, a powinien wynosić 36,0% (=4 508 499 mg / 3 314 807 mg; iloraz liczby mg TOC i.v. z roku 2016 przez liczbę mg dla 2015 roku; DGL NFZ).</p> <p>Należy podkreślić, iż oszacowania BIA przeprowadzono z należytą starannością w oparciu o miesięczne dane NFZ, natomiast oszacowania przedstawione przez AOTMiT</p>

	zakładające wyższe zużycie TOC i.v. przekładają się na znaczący wzrost oszczędności płatnika publicznego w porównaniu z oszczędnościami uzyskanymi w analizie BIA.
--	--

* 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, 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

* 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

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

--	--

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