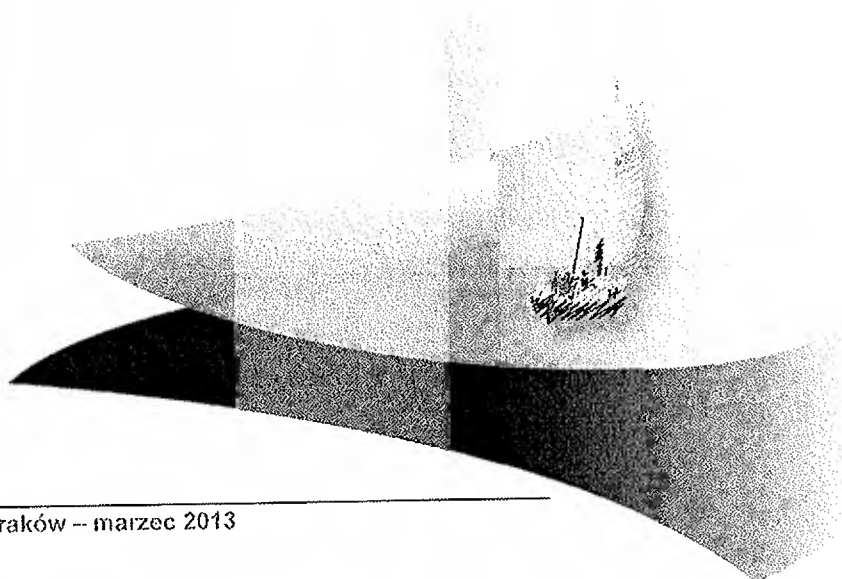
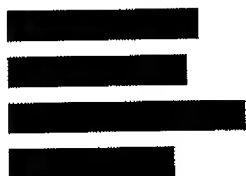


## **ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET**

### **RANELINIAN STRONTU W PROFILAKTYCE WTÓRNEJ ZŁAMAŃ OSTEOPOROTYCZNYCH U KOBIET W WIEKU POMENOPAUZALNYM**

Wersja 1.10



**HTA Consulting Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 21 grudnia 2012, aktualizacja 5 marca 2013

Kierownik projektu: [REDACTED]

Kierownik aktualizacji: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

koordynacja prac, metodyka analizy, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

analiza danych, opracowanie arkusza kalkulacyjnego MS Excel, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

zbieranie i analiza danych, opracowanie tekstu analizy

[REDACTED]

opracowanie arkusza kalkulacyjnego MS Excel, opracowanie tekstu analizy, aktualizacja

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Korekta językowa: [REDACTED]

Korekta merytoryczna: [REDACTED]

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**Servier Polska Sp. z o. o.**

Ul. Jana Kazimierza 10

01-248 Warszawa

Zamawiającego reprezentował:

[REDACTED]

## SPIS TREŚCI

<b>Spis treści</b> .....	<b>3</b>
<b>Streszczenie</b> .....	<b>7</b>
<b>1. Wprowadzenie do analizy</b> .....	<b>12</b>
1.1. Problem zdrowotny.....	12
1.1.1. Osteoporoza .....	12
1.1.2. Epidemiologia i czynniki ryzyka.....	13
1.1.3. Przebieg choroby.....	13
1.1.4. Leczenie .....	13
1.2. Stan aktualny.....	15
1.3. Interwencja oceniana – Protelos® .....	17
1.4. Interwencje alternatywne.....	18
1.5. Założenia analizy.....	20
<b>2. Metodyka i dane źródłowe</b> .....	<b>22</b>
2.1. Cel analizy .....	22
2.2. Populacja docelowa .....	22
2.3. Perspektywa analizy.....	23
2.4. Horyzont czasowy analizy .....	23
2.5. Źródła danych.....	23
2.5.1. Populacja docelowa.....	23
2.5.2. Populacja pacjentów ze wskazaniami do terapii preparatem Protelos® .....	30
2.5.3. Rozpowszechnienie leczenia przeciwosteoporotycznego w populacji docelowej.....	31
2.5.4. Zużycie ranelinianu strontu poza wskazaniami refundacyjnymi.....	33
2.5.5. Sprzedaż i udziały leków w rynku .....	34
2.6. Forma analizy .....	39
2.7. Sposób przeprowadzenia analizy .....	39
2.8. Analiza wrażliwości .....	40
2.9. Koszty.....	41
2.9.1. Leki .....	41
2.9.2. Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS) .....	42
2.9.3. Grupy limitowe .....	42
<b>3. Wyniki analizy wpływu na budżet – opcja populacyjna</b> .....	<b>44</b>

3.1.	Liczebność populacji .....	44
3.2.	Scenariusz aktualny .....	45
3.3.	Scenariusz prognozowany .....	46
3.3.1.	Z uwzględnieniem proponowanego RSS .....	46
3.3.2.	Bez uwzględnienia proponowanego RSS .....	46
3.4.	Wydatki inkrementalne .....	47
3.4.1.	Z uwzględnieniem proponowanego RSS .....	47
3.4.2.	Bez uwzględnienia proponowanego RSS .....	48
3.5.	Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego .....	49
3.5.1.	Liczebność populacji.....	49
3.5.2.	Scenariusz prognozowany .....	49
3.5.3.	Wydatki inkrementalne.....	51
3.6.	Analiza wrażliwości .....	52
3.6.1.	Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem proponowanego RSS.....	53
3.6.2.	Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia proponowanego RSS.....	55
<b>4.</b>	<b>Wyniki analizy wpływu na budżet – opcja sprzedażowa .....</b>	<b>57</b>
4.1.	Liczebność populacji – pacjenci pełnorocznici .....	57
4.2.	Scenariusz aktualny .....	58
4.3.	Scenariusz prognozowany .....	59
4.3.1.	Z uwzględnieniem proponowanego RSS .....	59
4.3.2.	Bez uwzględnienia proponowanego RSS .....	59
4.4.	Wydatki inkrementalne .....	60
4.4.1.	Z uwzględnieniem proponowanego RSS .....	60
4.4.2.	Bez uwzględnienia proponowanego RSS .....	61
4.5.	Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego .....	62
4.5.1.	Liczebność populacji.....	62
4.5.2.	Scenariusz prognozowany .....	62
4.5.3.	Wydatki inkrementalne.....	64
4.6.	Analiza wrażliwości .....	65
4.6.1.	Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem proponowanego RSS.....	66
4.6.2.	Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia proponowanego RSS.....	68
<b>5.</b>	<b>Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>70</b>
5.1.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	70
5.2.	Aspekty etyczne i społeczne .....	70
<b>6.</b>	<b>Podsumowanie .....</b>	<b>72</b>

---

<b>7. Wnioski .....</b>	<b>77</b>
<b>8. Ograniczenia .....</b>	<b>78</b>
<b>9. Dyskusja .....</b>	<b>79</b>
<b>10. Bibliografia .....</b>	<b>81</b>
<b>11. Spis tabel i rysunków .....</b>	<b>84</b>
<b>12. Aneks .....</b>	<b>88</b>
12.1. Kalkulacja liczebności populacji docelowej .....	88
12.1.1. Kobiety z przeciwwskazaniami do stosowania bisfosfonianów .....	88
12.1.2. Kobiety z niepowodzeniem terapii doustnymi bisfosfonianami .....	93
12.1.3. Kobiety u których wystąpiły działania niepożądane w trakcie stosowania terapii bisfosfonianami .....	98
12.1.4. Synteza danych .....	99
12.2. Parametry cenowe preparatów .....	100
12.3. Zgodność analizy z wymaganiami minimalnymi .....	103

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
<b>ARIMA</b>	Zintegrowany model autoregresyjny ( <i>Autoregressive Integrated Moving Average Model</i> )
<b>BMD</b>	Gęstość mineralna kości ( <i>Bone Mineral Density</i> )
<b>DDD</b>	Zdefiniowana dzienna dawka ( <i>Daily Defined Dose</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HTA</b>	Ocena technologii medycznych <i>Health Technology Assessment</i>
<b>HTZ</b>	Hormonalna terapia zastępcza
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>RANK</b>	Receptor aktywujący jądrowy czynnik NF- κB ( <i>Receptor Activator of Nuclear Factor NF-κB</i> )
<b>RSS</b>	Umowa podziału ryzyka ( <i>Risk-Sharing Scheme</i> )

## STRESZCZENIE

**Cel** Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Protelos® u kobiet w wieku powyżej 65 lat ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub przeciwwskazaniami (nietolerancją) do stosowania doustnych bisfosfonianów.

**Metodyka** Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent, w przypadku współpłacenia za leki) w 3-letnim horyzoncie czasowym (2013-2015).

Populację docelową stanowią kobiety w wieku powyżej 65 roku życia, ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub przeciwwskazaniami (nietolerancją) do stosowania doustnych bisfosfonianów. Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w dwóch opcjach – populacyjnej i sprzedażowej.

- OPCJA POPULACYJNA:

Liczebność populacji docelowej oszacowano w oparciu o skompilowane dane Głównego Urzędu Statystycznego, wyniki badań populacyjnych oraz dane o sprzedaży leków przeciwosteoporotycznych w Polsce. [REDAKOWANE]

- OPCJA SPRZEDAŻOWA:

W związku z trudnościami wiarygodnego oszacowania populacji zdefiniowanej we wniosku, wykonano również – jako dodatkową opcję – analizę opartą w pełni o polskie dane sprzedażowe, określając potencjalne wydatki ponoszone na leczenie wszystkich pacjentów z osteoporozą (w tym pacjentki stanowiące populację docelową).

Wzrost udziału ranelinianu strontu w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej (scenariusz prognozowany) określono w oparciu o dane sprzedażowe z Węgier. Kraj ten wybrano ze względu na podobny sposób finansowania ranelinianu strontu (pacjent płaci 30% ceny leku) oraz zbliżoną populację refundacyjną.

W przeprowadzonych obliczeniach uwzględniono wydatki ponoszone na preparat Protelos® oraz koszty pozostałych preparatów przeciwosteoporotycznych stosowanych w populacji docelowej (w przypadku analizy opartej o dane sprzedażowe preparatów stosowanych w osteoporozie).

Przedstawiono wydatki całkowite płatnika i pacjentów oraz wydatki inkrementalne (różnica pomiędzy wydatkami w scenariuszu prognozowanym a wydatkami

w scenariuszu aktualnym). Zakres zmienności dla wydatków inkrementalnych oszacowano na podstawie jednokierunkowych analiz wrażliwości

## Wyniki Opcja populacyjna

### *Liczebność populacji*

Liczba pacjentów leczonych ranelinianem strontu we wnioskowanym wskazaniu (tzw. pacjentów pełnorocznych, oznaczających liczbę pełnych rocznych terapii) [REDACTED] [REDACTED] w przypadku podjęcia negatywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos® [REDACTED] [REDACTED] w przypadku podjęcia decyzji pozytywnej.

### *Wydatki w scenariuszu aktualnym*

Przy założeniu opcji populacyjnej całkowite aktualne wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED] z czego wydatki na Protelos® (stosowany w populacji docelowej) będą równe odpowiednio [REDACTED] [REDACTED]

### *Wydatki w scenariuszu prognozowanym*

Przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED] [REDACTED]

Bez uwzględnienia RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą [REDACTED] [REDACTED] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED] [REDACTED]

### *Wydatki inkrementalne*

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED] natomiast w roku 2015 nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego [REDACTED] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się o [REDACTED]

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego [REDACTED] [REDACTED] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się [REDACTED]



[REDAKTOWANE]

#### *Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego*

Zgodnie z prognozą Podmiotu Odpowiedzialnego liczba pacjentów leczonych ranelinianem strontu we wnioskowanym wskazaniu (tzw. pacjentów pełnorocznych, oznaczających liczbę pełnych rocznych terapii) wynosi [REDAKTOWANE] w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos®.

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika [REDAKTOWANE] natomiast w roku 2015 nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego [REDAKTOWANE]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się [REDAKTOWANE] w 2013 roku, [REDAKTOWANE] w 2014 roku i o [REDAKTOWANE] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego [REDAKTOWANE] w 2013 roku, [REDAKTOWANE] w 2014 roku i o [REDAKTOWANE] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDAKTOWANE] w 2013 roku, [REDAKTOWANE] w 2014 roku i o [REDAKTOWANE] w roku 2015.

#### **Opcja sprzedażowa**

##### *Liczebność populacji – pacjenci pełnoroczni*

W ramach opcji sprzedażowej analizy w miejsce liczebności populacji docelowej szacowano sprzedaż DDD danego preparatu. Liczba pacjentów pełnorocznych leczonych ranelinianem strontu (wynikająca z przeliczenia sprzedaży DDD liczbę pełnych rocznych terapii) wynosi [REDAKTOWANE] w przypadku podjęcia negatywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos® [REDAKTOWANE] w przypadku podjęcia decyzji pozytywnej.

##### *Wydatki w scenariuszu aktualnym*

Przy założeniu opcji sprzedażowej całkowite aktualne wydatki płatnika publicznego na leczenie osteoporozy wyniosą [REDAKTOWANE] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDAKTOWANE], z czego wydatki na Protelos® będą równe odpowiednio [REDAKTOWANE] (wydatki w całości ponoszone przez pacjentów).

##### *Wydatki w scenariuszu prognozowanym*

Przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie osteoporozy wyniosą [REDAKTOWANE] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDAKTOWANE]

Bez uwzględnienia RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie osteoporozy wyniosą [REDAKTOWANE]

Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą

#### *Wydatki inkrementalne*

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku i o [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w 2015 roku spowoduje spadek wydatków o [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku oraz o [REDACTED] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

#### *Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego*

Zgodnie z prognozą Podmiotu Odpowiedzialnego liczba pacjentów pełnorocznych leczonych ranelinianem strontu (wynikająca z przeliczenia sprzedaży DDD liczbę pełnych rocznych terapii) wynosi [REDACTED] w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos®.

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego o [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

#### **Wnioski**

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Protelos® ze środków publicznych spowoduje nieznaczny wzrost wydatków płatnika publicznego w pierwszych latach finansowania oraz spadek wydatków w dłuższej perspektywie. Wzrost wydatków płatnika publicznego w pierwszych latach finansowania wynikał będzie ze współpłacenia NFZ za terapie pacjentek aktualnie leczonych ranelinianem strontu, których leczenie nie było dotychczas finansowane, a które spełniają kryteria opisane we wniosku. Spadek wydatków w trzecim roku analizy, oznaczającym ustalenie równowagi rynkowej, wskazuje na stałe oszczędności z perspektywy płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Protelos®, wynikające z różnicy w kosztach terapii ranelinianem strontu i denosumabem. Należy podkreślić, że nawet w pierwszym roku finansowania prognozowany wzrost wydatków wyniesie niespełna [REDACTED] w stosunku do wydatków przewidywanych w scenariuszu aktualnym, ponoszonych na leczenie populacji wskazanej we wniosku (w odniesieniu do całego rynku leków

stosowanych w osteoporozie zaledwie [REDACTED] Uwzględniając proponowany instrument podziału ryzyka nastąpi spadek wydatków o [REDACTED] z łącznej perspektywy płatnika i pacjenta, wynikający z niższego kosztu terapii ranelinianem strontu w porównaniu z kosztem leczenia denosumabem.

Analiza wrażliwości nie wykazała dużego rozrzutu wyników inkrementalnych. Zarówno zmiana udziałów Protelosu® na rynku jak i prognoza populacji (lub sprzedaży w opcji sprzedażowej) oraz sposób tworzenia grup limitowych tylko nieznacznie wpływały na ich wartość.

Decyzja o refundacji preparatu Protelos® pozwoli zwiększyć liczbę dostępnych dla pacjenta opcji terapeutycznych w drugiej linii wtórnej prewencji złamań osteoporotycznych.

Decyzja ta nie wpłynie też na system opieki zdrowotnej, jako że nie wymaga specjalnych warunków podania ani dodatkowych metod monitorowania terapii czy leczenia działań niepożądanych ani zmian organizacyjnych w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych.

# 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

## 1.1. Problem zdrowotny

### 1.1.1. Osteoporoza

Osteoporoza jest chorobą tkanki kostnej, charakteryzującą się obniżeniem jej masy i jakości, co w konsekwencji prowadzi do zmniejszenia wytrzymałości mechanicznej szkieletu i większej podatności na złamania. [1] Najczęściej dochodzi do złamań kręgow, które są przyczyną obniżenia wzrostu i deformacji sylwetki związanych z pogłębieniem kifozy piersiowej, a także zmniejszenia pojemności płuc, utrudnienia odpływu żylnego z dolnej połowy ciała i wzrostu śmiertelności. Spośród złamań pozakręgowych, do których zalicza się te dotyczące piszczeli, kości promieniowej, ramieniowej, udowej, żeber i miednicy, najgroźniejsze są złamania bliższego odcinka kości udowej. [2]

Osteoporoza może mieć charakter pierwotny lub wtórny. Rozpoznanie osteoporozy „wtórnej” dotyczy wszystkich osób z osteoporozą, u których ustalono inną przyczynę choroby niż wiek i zaburzenia w gospodarce hormonów płciowych. [3]

Wyróżnia się 2 typy osteoporozy pierwotnej:

- **idiopatyczną** (młodzieńczą) o nieznannej etiologii, przejawiającą się nieprawidłowym, dla danej normy wieku, wzrastaniem szkieletu,
- **inwolucyjną**, polegającą na zaburzeniach metabolicznych kości, których główny mechanizm polega na stymulowaniu fizjologicznej osteopenii, w ramach której wyróżnia się postać:
  - postmenopauzalną (typ I wg Meltona i Riggsa): dotyka kobiety, głównie w wieku 50–60 lat, związana jest z zaburzeniami gospodarki hormonów płciowych (zmniejszenie stężenia estrogenów), z następczym nadmiernym indukowaniem aktywności osteoklastów
  - starczą (typ II wg Meltona i Riggsa): dotyka osoby po 60 r.ż., związana jest z zahamowaniem aktywności osteoblastów i niedoborem witaminy D3. [1, 4]

W osteoporozie pomenopauzalnej występuje obniżona jakość kości przy gęstości mineralnej (BMD) utrzymującej się w normie lub osteopenii, natomiast osteoporoza starcza cechuje się zmniejszoną BMD. W przypadku osteoporozy pomenopauzalnej dochodzi najczęściej do złamań kręgow i dalszego odcinka kości przedramienia, natomiast w przebiegu osteoporozy starczej występują głównie złamania kręgow i bliższego odcinka kości udowej. [1]

Prawidłowe funkcjonowanie tkanki kostnej jest uwarunkowane równowagą procesów kościotwórczych i kościogubnych. Te pierwsze realizowane są przez osteoblasty, kolejne zaś przez osteoklasty.

W trakcie rozwoju osteoporozy dochodzi do systematycznej demineralizacji kości, na skutek zwiększenia ilości i aktywności osteoklastów. [5]

### 1.1.2. Epidemiologia i czynniki ryzyka

Osteoporoza dotyka 200 mln kobiet na świecie i jest przyczyną ponad 8,9 mln złamań rocznie. [6] Ryzyko wystąpienia osteoporozy wzrasta wraz z wiekiem. W Polsce u kobiet w przedziale wiekowym 45–54 lat wynosi ono ok. 7%, następnie w wieku 65–75 wzrasta do 25%, a po 75. roku życia sięga 50%. [7]

Podwyższone ryzyko osteoporozy związane jest z szeregiem czynników genetycznych, demograficznych oraz środowiskowych. Wykazano, że częściej dotyka ona kobiet rasy białej i żółtej o niskim BMI (<20 kg/m<sup>2</sup>), a także tych, których matki doznały złamań na tle osteoporozy. Ponadto, szczególnie narażone są kobiety, które nie rodziły lub u których występują niedobory hormonów płciowych, przedłużony brak miesiączki czy stan pomenopauzalny. [7–9]

Do czynników ryzyka związanych ze stylem życia należą siedzący tryb życia i mała aktywność fizyczna, niewłaściwa dieta, niedobór witaminy D, a także palenie tytoniu i alkoholizm. [7–9]

Najczęstszymi przyczynami rozwoju osteoporozy wtórnej są takie schorzenia jak reumatoidalne zapalenie stawów, cukrzyca typu 1, przewlekła obturacyjna choroba płuc, nieleczonego hipogonadyzm, nieswoiste zapalenia jelit, zaburzenia funkcjonowania tarczycy oraz przedłużające się unieruchomienie czy przeszczep narządu. [7–9]

### 1.1.3. Przebieg choroby

Osteoporoza jest chorobą rozwijającą się bezobjawowo do momentu wystąpienia złamań niskoenergetycznych, czyli złamań wywołanych działaniem niewielkich sił, które u zdrowego człowieka nie miałyby żadnych skutków (np. upadek z wysokości własnej). Szacuje się, że około 40% kobiet po 50 roku życia dozna przynajmniej jednego złamania w ciągu swojego życia. Ryzyko złamań u mężczyzn jest znacznie mniejsze i wynosi 13–22%. [7] Najczęściej obserwuje się złamania bliższego końca kości udowej, złamania kręgu oraz kości przedramienia. [10] Pozostałe złamania, które można przypisać osteoporozie to m.in. złamanie kości ramiennej, obojczyka, łopatki, innych części kości udowej, kości podudzia czy miednicy. [11]

### 1.1.4. Leczenie

Postępowanie terapeutyczne w przypadku osteoporozy obejmuje leczenie nefarmakologiczne oraz farmakologiczne.

Do leczenia nefarmakologicznego osteoporozy zalicza się:

- odpowiednią dietę,
- ekspozycję na promieniowanie słoneczne lub suplementację witaminy D i wapnia,
- rehabilitację,
- zapobieganie upadkom.

W leczeniu farmakologicznym stosowane są leki antykataboliczne, proanaboliczne oraz leki o mieszanym mechanizmie działania. Skuteczność leczenia farmakologicznego w opisywanym schorzeniu jest silnie zależna od przestrzegania schematu terapeutycznego przez pacjentów, zarówno od czasu utrzymywania terapii (*persistence*) jak i przestrzegania zaleceń lekarza odnośnie dawki i częstości przyjmowania leku (*compliance*). [12]

### Leki antykataboliczne

Leczenie przeciwresorpcyjne jest zalecane w przypadku osteoporozy potwierdzonej densytometrycznie, natomiast w osteoporozie pomenopauzalnej, gdy BMD utrzymuje się w normie terapia ta może nie być skuteczna. [7]

Bisfosfoniany doustne, do których zalicza się alendronian, ryzedronian, etydronian i ibandronian są lekami pierwszego wyboru. Bisfosfoniany dożylne czyli ibandronian i kwas zoledronowy, stosowane są u pacjentów z przeciwwskazaniami do terapii doustnej. Ich działanie związane jest z silnym powinowactwem do hydroksyapatytu kości. Wzmagają one apoptozę osteoklastów, a także hamują ich aktywność poprzez tworzenie wiązań odpornych na hydrolizę.

Denosumab to ludzkie przeciwciało monoklonalne ukierunkowane przeciwko RANKL (ligandowi receptora aktywującego jądrowy czynnik NF- $\kappa$ B). Denosumab łącząc się z RANKL uniemożliwia przyłączenie się ligandu do receptora, blokując tym samym aktywację osteoklastogenezy oraz znosząc hamujący wpływ na apoptozę osteoklastów. [5] Jest zalecany u kobiet po menopauzie z niewydolnością nerek oraz w przypadku przeciwwskazań do stosowania doustnych bisfosfonianów, ich nieskuteczności lub nietolerancji. [7]

Raloksyfen należy do grupy selektywnych modulatorów receptora estrogenowego (SERM). Przyłącza się on do receptora estrogenowego w tkance kostnej działając agonistycznie. Zapobiega resorpcji kości i redukuje ryzyko złamań trzonów kręgow, zmniejszając jednocześnie ryzyko raka piersi i stężenie cholesterolu LDL. Pomimo zwiększonego ryzyka zakrzepicy żył głębokich związanego z przyjmowaniem raloksyfenu, lek ten może być stosowany w prewencji i leczeniu pomenopauzalnej osteoporozy, jednak jego skuteczność wykazano jedynie odnośnie złamań trzonów kręgow. [7, 13]

Kalcytonina jest endogennym hormonem peptydowym, zwiększającym gęstość mineralną kości na drodze hamowania aktywności osteoklastycznej. Posiada ponadto działanie analgetyczne, co powoduje, że może być lekiem pierwszego wyboru w przypadku ostrego bólu spowodowanego złamaniem. Za względu jednak na konieczność wielokrotnych iniekcji, wysokie koszty terapii donosowej a także fakt, że jej skuteczność wykazano jedynie w odniesieniu do prewencji złamań



trzonów kręgow, zaleca się jej stosowanie do momentu ustąpienia dolegliwości bólowych. W terapii wykorzystuje się kalcytoninę łososiową, która wykazuje 40-50 razy silniejsze działanie niż kalcytonina ludzka. [7, 13, 14] Ze względu na zwiększone ryzyko występowania nowotworów złośliwych, aktualnie kalcytonina nie powinna być stosowana w leczeniu rozpoznanej osteoporozy pomenopauzalnej, gdyż ryzyko związane ze stosowaniem kalcytoniny przewyższa korzyści wynikające z leczenia w tym wskazaniu. [15]

Hormonalna terapia zastępcza (HTZ) w leczeniu osteoporozy związana jest z działaniem estrogenów, które hamują resorpcję kości i zmniejszają ryzyko złamań. Leczenie to wiąże się jednak z istotnym wzrostem ryzyka m.in. choroby wieńcowej, raka piersi i udaru. Z tego powodu HTZ nie jest zalecana w leczeniu osteoporozy. [16]

### **Leki proanaboliczne**

Teryparatyd jest analogiem parathormonu, odpowiedzialnego za prawidłową gospodarkę wapniowo-fosforanową. Aktywując procesy kościotwórcze osteoblastów zwiększa grubość warstwy korowej oraz średnicę beleczek kostnych. [16] Stosowanie teryparatydu jest zalecane u pacjentów z przeciwwskazaniami lub nietolerujących leków pierwszego wyboru. Ponadto, zaleca się stosowanie teryparatydu jedynie w ograniczonym okresie czasu wynoszącym maksymalnie 18 miesięcy (Europa) lub 24 miesiące (USA) [17, 18]

### **Leki o mieszanym mechanizmie działania**

Ranelinian strontu zarówno przyspiesza procesy kościotwórcze poprzez wzmaganie różnicowania prekursorów osteoblastów i produkcję kolagenu, jak i spowalnia resorpcję kości poprzez hamowanie podziałów i funkcjonowania osteoklastów. W ten sposób przywraca równowagę metabolizmu kostnego na korzyść procesu odbudowy kości. Pierwsze badania dla ranelinianu strontu przeprowadzone na zwierzętach wskazywały na przyrost ilości i grubości beleczek kostnych, co prowadziło do poprawy wytrzymałości kości. W badaniach randomizowanych wykazano wzrost poziomu markerów odbudowy tkanki kostnej i spadek poziomu markerów resorpcji. [1, 19] Zgodnie z polskimi zaleceniami leczenia osteoporozy ranelinian strontu może stanowić leczenie z wyboru w przypadku kobiet po menopauzie z małym stężeniem markerów obrotu kostnego lub osteopenią oraz u kobiet po 80. roku życia. [2]

## **1.2. Stan aktualny**

Zarówno polskie wytyczne, jak i wytyczne najważniejszych towarzystw zagranicznych (NICE, NOGG, NAMS, NOF, AACE) wskazują, że podstawą leczenia osteoporozy pomenopauzalnej jest zapewnienie właściwej suplementacji wapnia i witaminy D. W większości wytycznych zaleca się stosowanie bisfosfonianów jako leczenie z wyboru w celu przeciwdziałania złamaniom osteoporotycznym, natomiast część towarzystw wymienia również denosumab jako alternatywę w terapii pierwszo

liniowej. Zgodnie z polskimi wytycznymi ranelinian strontu może być stosowany w pierwszej linii leczenia u kobiet po menopauzie z małym stężeniem markerów obrotu kostnego, osteopenią lub kobiet po 80. roku życia, a także w przypadku istnienia nietolerancji lub przeciwwskazań do przyjmowania leków pierwszego wyboru lub niemożności przestrzegania zaleceń odnośnie ich stosowania. Część towarzystw zagranicznych zaleca ranelinian strontu jedynie w przypadku przeciwwskazań do terapii bisfosfonianami i tylko w ograniczonych podpopulacjach (NICE, NOGG).

Wszystkie omawiane powyżej leki są zarejestrowane w Polsce w zapobieganiu złamaniom u kobiet po menopauzie z podwyższonym ryzykiem złamania osteoporotycznego. Alendronian, ryzedronian oraz kalcytonina łososiowa są refundowane ze środków publicznych (30-procentowy poziom odpłatności pacjenta) w przypadku chorych z osteoporozą. Od maja 2012 roku jedyną substancją refundowaną we wskazaniu osteoporoza wtórna w przypadku nieskuteczności bądź nietolerancji bisfosfonianów jest denosumab (dokładne wskazanie: osteoporoza u pacjentek w wieku powyżej 65 lat ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub przeciwwskazaniami/nietolerancją do stosowania doustnych bisfosfonianów). [20] Teryparatyd i ranelinian strontu uzyskały negatywną rekomendację AOTM (pierwszy w leczeniu zaawansowanej osteoporozy pomenopauzalnej, drugi w prewencji złamań kręgow i złamań szyjki kości udowej u kobiet powyżej 80 roku życia). Ranelinian strontu został uznany przez Radę Konsultacyjną za lek równie efektywny co bisfosfoniany, a decyzja o nier refundowaniu leku została podjęta w oparciu o wzrost wydatków związany z wprowadzeniem nowej terapii. [21] Inne agencje HTA, które oceniały ranelinian strontu (NICE, PBAC, SMC, HAS, INAMI (Belgia)), wydawały rekomendacje pozytywne (najczęściej w zawężonej populacji pacjentek z podwyższonym ryzykiem złamania).

Tabela 1.  
Charakterystyka leków stosowanych w leczeniu osteoporozy u kobiet w wieku pomenopauzalnym w Polsce

Grupa	Lek	Droga podania	Udowodniona skuteczność		Finansowanie ze środków publicznych
			Złamania kręgowe	Złamania szyjki k. udowej	
Bisfosfoniany	Alendronian	doustnie	TAK	TAK	TAK
	Ryzedronian	doustnie	TAK	TAK	TAK
	Ibandronian	doustnie/dożylnie	TAK	TAK <sup>b</sup>	-
	Zoledronian	dożylnie	TAK	TAK <sup>c</sup>	-
Inne leki stosowane w osteoporozie	Denosumab	podskórnice	TAK	TAK	TAK
	Ranelinian strontu	doustnie	TAK	TAK	- <sup>a</sup>
	Raloksyfen	doustnie	TAK	-	-
	Kalcytonina	dożylnie	TAK	-	TAK
	Teryparatyd	podskórnice	TAK	-	-

a) negatywna rekomendacja Rady Konsultacyjnej AOTM z dnia 10.09.2008 w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej u pacjentek > 80 r.ż.; b) wykazano skuteczność leczenia w ramach analizy post-hoc; c) w populacji mieszanej, z obecnością lub brakiem wcześniejszych złamań



Na podstawie danych o sprzedaży leków uzyskanych od Podmiotu Odpowiedzialnego oszacowano, że w 2012 roku preparatem Protelos<sup>®</sup> leczone są [REDAKTOWANE] (w tym pacjenci nie stanowiący populacji docelowej – patrz rozdz. 2.5.4).

Obecnie jedynym finansowanym ze środków publicznych lekiem stosowanym w populacji docelowej jest denosumab – Prolia<sup>®</sup> (kalcytonina nie posiada udowodnionej skuteczności w prewencji złamań szyjki kości udowej, a zalecenia wytycznych zawężają jej stosowanie do subpopulacji posiadającej przeciwwskazania do innych dostępnych terapii – stanowi więc III ona linię leczenia). Niemniej jednak, preparat ten został uwzględniony na wykazie leków refundowanych od 1 maja 2012, wobec czego jego udziały – a co za tym idzie wydatki na refundacje – są jak dotąd niewielkie. Należy spodziewać się wzrostu liczby leczonych pacjentów w miesiącach nie objętych najnowszym dostępnym sprawozdaniem NFZ.

Tabela 2.  
Aktualne wydatki NFZ ponoszone na leczenie osteoporozy w populacji docelowej

Parametr	Wartość	Źródło
Wydatki NFZ na finansowanie leczenia osteoporozy w populacji docelowej (denosumab)	[REDAKTOWANE]	Dane NFZ (01-07.2012) [22]

\*Denosumab jest finansowany ze środków publicznych od 1 maja 2012

W analizie nie uwzględniono kosztów złamań, ponieważ ze względu na brak możliwości porównania renelinianu strontu z denosumabem w ramach analizy klinicznej [REDAKTOWANE], nie mogą one być traktowane jako koszty różniące. Jedyna odnaleziona w ramach analizy klinicznej analiza post-hoc do badań TROPOS oraz FREEDOM, w której badano stosunkowo zbliżone populacje, pozwalała na porównanie jedynie efektywności związanej ze złamaniami kości szyjki udowej. Przeprowadzona analiza wykazała jednak brak różnic między wyodrębnionymi subpopulacjami w zakresie tego punktu końcowego.

### 1.3. Interwencja oceniana – Protelos<sup>®</sup>

**Grupa farmakoterapeutyczna:** Leki stosowane w leczeniu chorób kości, leki wpływające na strukturę i mineralizację kości. Kod ATC: M05BX03

**Mechanizm działania:** Ranelinian strontu jest jedynym lekiem o mieszanym mechanizmie działania, gdyż jednocześnie przyspiesza procesy kościotwórcze poprzez wzmaganie różnicowania prekursorów osteoblastów i produkcję kolagenu, jak i spowalnia resorpcję kości poprzez hamowanie podziałów i funkcjonowania osteoklastów. W ten sposób przywraca równowagę obrotu kostnego na korzyść procesu odbudowy kości. Obserwowano przyrost ilości i grubości beleczek kostnych, zwiększenie gęstości kości korowej i zwiększenie procentowej objętości tkanki kostnej, co prowadziło do poprawy wytrzymałości tkanki kostnej (większe obciążenie niszczące i mniejsze naprężenie kości korowej. [19]

**Wskazania do stosowania:** leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie w celu zmniejszenia ryzyka złamań kręgow i szyjki kości udowej. Dodatkowo ranelinian strontu wskazany jest w leczeniu osteoporozy u dorosłych mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań. [19]

Zmniejszenie ryzyka wystąpienia złamań szyjki kości udowej stwierdzono na podstawie analizy *post-hoc*, która została przeprowadzona w podgrupie pacjentek z badania TROPOS o dużym ryzyku złamań definiowanym jako BMD T- score szyjki kości udowej  $\leq -3$  SD i w wieku  $\geq 74$  lat (40% ogółu populacji badania TROPOS).

**Dawkowanie:** ranelinian strontu podaje się doustnie, w dawce 2 g/od [19]

**Przeciwwskazania i środki ostrożności:** nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą, aktualna lub przebyta żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, w tym zakrzepica żył głębokich i zatorowość płucna, tymczasowe lub stałe unieruchomienie pacjenta spowodowane np. rekonwalescencją po przebytym zabiegu chirurgicznym lub długotrwałe pozostawanie pacjenta w pozycji leżącej. Lek nie jest zalecany u chorych z klirensiem kreatyniny  $<30$  ml/min, ze względu na brak danych odnośnie wpływu na kości w przypadkach ciężkich zaburzeń czynności nerek, ciąży oraz karmienie piersią. [19]

**Działania niepożądane:** Zarówno w badaniach klinicznych jak i badaniach po wprowadzeniu ranelinianu strontu na rynek raportowano następujące występujące często ( $>1/100$ ;  $<1/10$ ) działania niepożądane: ból głowy, zaburzenia świadomości, utrata pamięci, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, nudności, biegunka, luźne stolce, zapalenie skóry, egzema oraz podwyższona aktywność fosfokinazy keratynowej we krwi. [19, 23]

**Status rejestracyjny:** Preparat Protelos został zarejestrowany w Unii Europejskiej 21 września 2004 roku, a 21 września 2009 roku pozwolenie na dopuszczenie do obrotu zostało przedłużone. [19]

**Status refundacyjny w Polsce:** Aktualnie Protelos nie jest refundowany ze środków publicznych w Polsce.

**Status refundacyjny w Europie:** Obecnie preparat Protelos jest objęty refundacją ze środków publicznych we wszystkich krajach Unii Europejskiej poza Polską (z wyjątkiem Cypru i Malty, gdzie brak jest publicznego systemu refundacyjnego).

## 1.4. Interwencje alternatywne

Aktualnie dostępne są w Polsce następujące opcje terapeutyczne dopuszczone do obrotu i posiadające zarejestrowane wskazanie do stosowania w leczeniu osteoporozy u kobiet w wieku pomenopauzalnym:

- alendronian,
- ryzedronian,

- ibandronian,
- zoledronian,
- denosumab,
- ranelinian strontu,
- raloksyfen,
- kalcytonina,
- teryparatyd, [24]

Zgodnie z zaleceniami dotyczącymi postępowania diagnostyczno–lecniczego u kobiet w wieku pomenopauzalnym I linię leczenia stanowią następujące preparaty z grupy doustnych bisfosfonianów:

- alendronian,
- ryzedronian,
- ibandronian. [24]

Bisfosfoniany są jedną z najstarszych grup leków stosowanych w leczeniu osteoporozy. Mają udowodnioną skuteczność leczenia (zarówno w zmniejszeniu ryzyka złamań kręgowych, jak i pozakręgowych) oraz dobrze poznany profil bezpieczeństwa. Alendronian oraz ryzedronian są preparatami refundowanymi ze środków publicznych w Polsce [25], w przeciwieństwie do ibandronianu. Leczenie doustnymi bisfosfonianami stanowi od wielu lat rzeczywistą praktykę kliniczną w Polsce, jednakże istnieje pewna grupa chorych, którzy nie powinni przyjmować alendronianu, m.in. ze względu na jego nietolerancję. Ponadto, nie należy podawać alendronianu dłużej niż 5 lat, ze względu na ryzyko wystąpienia hiperremineralizacji kości skutkującej nadmierną ich łamliwością.[26]

W przypadku istnienia przeciwwskazań dla stosowania doustnych bisfosfonianów (takich jak: unieruchomienie pacjenta, obecność działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego) oraz w przypadku niepowodzenia terapii należy rozważyć podawanie:

- denosumabu,
- ranelinianu strontu,
- dożylnych bisfosfonianów (zoledronian, ibandronian) - głównie w przypadku działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego. [24]

Pozostałe leki stosowane w leczeniu osteoporozy tj.:

- raloksyfen,
- kalcytonina,
- teryparatyd, [24]

nie mają udowodnionej skuteczności w zmniejszaniu ryzyka złamań bliższego końca szyjki kości udowej i dlatego zalecane są w przypadku przeciwwskazań do stosowania leków z wyboru, u chorych niezdolnych do przestrzegania zaleceń dotyczących sposobu ich przyjmowania oraz w przypadku ich złej tolerancji. Należy również wspomnieć, że FDA oraz EMA ograniczyły czas stosowania

teryparatydu do maksymalnie 24 miesięcy i po tym okresie zalecają kontynuację leczenia innym lekiem antyresorpcyjnym. [24]

## 1.5. Założenia analizy

### OPCJA POPULACYJNA

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wniosku o objęcie refundacją leku [27] analizę wpływu na budżet przeprowadzono metodą populacyjną. W celu oszacowania liczebności grupy chorych ze wskazaniami do stosowania analizowanej interwencji, jak również populacji docelowej, uwzględniono dane Głównego Urzędu Statystycznego oraz dane z badań obserwacyjnych, które następnie skompilowano z danymi o zużyciu substancji czynnych uzyskanych na podstawie danych o sprzedaży poszczególnych preparatów przeciwosteoporotycznych w 2010 roku.

Prognozę udziałów poszczególnych preparatów oszacowano opierając się na uzyskanych od Podmiotu Odpowiedzialnego danych o miesięcznej sprzedaży aptecznej leków stosowanych w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej (w okresie od sierpnia 2006 do lipca 2011). Udziały preparatu Protelos® oszacowano posiłkując się również danymi o sprzedaży tego leku pochodzącymi z Węgier, gdzie ranelinian strontu jest refundowany ze środków publicznych, w zbliżonej populacji pacjentów (w populacji kobiet w wieku powyżej 65 roku życia, z przeciwwskazaniami, nietolerancją bądź stwierdzoną w badaniu densytometrycznym (po 12 miesiącach leczenia) nieskutecznością leczenia bisfosfonianami, z przynajmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka) [28], za 30% odpłatnością pacjenta. [29]

### OPCJA SPRZEDAŻOWA

Dodatkowo, przeprowadzono analizę wpływu na budżet wykorzystując metodę sprzedażową w miejsce szacowania liczebności populacji docelowej. Wydaje się to konieczne ze względu na ograniczoną wiarygodność danych o wielkości grupy chorych leczonych w ramach wtórnej profilaktyki oraz braku informacji na temat nieskuteczności bądź nietolerancji pierwszej linii leczenia w Polsce, a co za tym idzie, obniżoną wiarygodność takiego szacowania. Metoda sprzedażowa sprowadza się do obliczenia potencjalnych wydatków płatnika publicznego i pacjentów ponoszonych na leki stosowane we wskazaniu osteoporoza pomenopauzalna. Wykorzystano dane sprzedażowe dostarczone przez Podmiot Odpowiedzialny dotyczące miesięcznej sprzedaży leków stosowanych w chorobach kości w Polsce. Na tej podstawie, za pomocą matematycznych metod stosowanych w analizie szeregów czasowych, dokonano prognozy wielkości sprzedaży analizowanych preparatów na lata 2013-2015. Wyznaczono udziały poszczególnych preparatów w rynku wykorzystując wyprognozowane wielkości sprzedaży. Udziały preparatu Protelos® podobnie jak w opcji populacyjnej wyznaczono na podstawie zagranicznych danych sprzedażowych pochodzących z Węgier (otrzymanych od Podmiotu Odpowiedzialnego).

### OPCJA POPULACYJNA I SPRZEDAŻOWA

W analizie BIA uwzględniono jedynie koszty leków. W analizie nie uwzględniono kosztów złamań, ponieważ ze względu na brak możliwości porównania ranelinianu strontu z denosumabem w ramach analizy klinicznej [REDAKOWANE], nie mogą one być traktowane jako koszty różniące.

Koszty leków uzyskano z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. [30] oraz portalu Medycyna Praktyczna [31].

Przyjęto założenie o wspólnej grupie limitowej dla ranelinianu strontu i denosumabu. Jedyna odnaleziona w ramach analizy klinicznej analiza post-hoc do badań TROPOS oraz FREEDOM, w której badano stosunkowo zbliżone populacje, pozwalała na porównanie jedynie efektywności związanej ze złamaniami kości szyjki udowej. Przeprowadzona analiza wykazała jednak brak różnic między wyodrębnionymi subpopulacjami w zakresie tego punktu końcowego. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano scenariusz zakładający utworzenie odrębnej grupy limitowej.

Zgodnie z założeniami ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z dnia 12 maja 2011 r. [32] przyjęto 30% poziom odpłatności dla preparatu Protelos®.

Założono, że ceny oraz limity poszczególnych leków zmieniają się co dwa miesiące począwszy od stycznia 2013 roku (zgodnie z założeniami wspomnianej ustawy [32]).



## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Protelos® we wtórnej prewencji złamań u pacjentek w wieku powyżej 65 roku życia, ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub przeciwwskazaniami (nietolerancją) do stosowania doustnych bisfosfonianów.

### 2.2. Populacja docelowa

Populację docelową stanowią pacjentki w wieku powyżej 65 roku życia, ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub przeciwwskazaniami (nietolerancją) do stosowania doustnych bisfosfonianów. Populacja docelowa, zgodnie z sugestią Rady Konsultacyjnej AOTM [21], została zawężona w stosunku do wskazań rejestracyjnych ranelinianu strontu, które obejmują leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie celem zmniejszenia ryzyka złamań kręgow i szyjki kości udowej lub u mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań.

Kierując się wytycznymi leczenia osteoporozy oraz stanowiskami innych agencji HTA, przyjęto następujące definicje:

- niepowodzenie terapii bisfosfonianami zdefiniowano jako złamanie niskoenergetyczne występujące pomimo właściwej adherencji pacjentki w okresie rocznej terapii i udokumentowany spadek BMD poniżej wartości sprzed rozpoczęcia leczenia [33],
- przeciwwskazania do stosowania doustnych bisfosfonianów zdefiniowano jako organiczne zmiany przelyku i czynnościowe zaburzenia połykania, niezdolność do utrzymania pozycji pionowej przez 30 minut, nadwrażliwość na lek, wiek rozrodczy, niewydolność nerek [2],
- nietolerancja doustnych bisfosfonianów zdefiniowano jako utrzymujące się zaburzenia górnego odcinka układu pokarmowego, przebiegające w stopniu wymuszającym konieczność przerwania terapii i pojawiające się pomimo podawania leku zgodnie ze wskazaniami. [34].

### 2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z poszerzonej perspektywy płatnika publicznego (NFZ+pacjent – w przypadku współpłacenia za leki).

### 2.4. Horyzont czasowy analizy

Prognozowaną liczebność populacji docelowej oraz przewidywane wydatki płatnika przedstawiono w 3-letnim horyzoncie czasowym począwszy od 1 stycznia 2013 roku. Długość horyzontu czasowego ustalono kierując się koniecznością wyboru okresu optymalnego z punktu widzenia wykonywanych prognoz, w szczególności prognozy zmian udziałów poszczególnych preparatów w rynku leków osteoporotycznych, a zatem uwzględniając możliwe ograniczenia wynikające z nieznanymi przyszłych zmian na rynku, mogących znacząco wpływać na wydatki płatnika w dłuższym horyzoncie. 3-letni horyzont przyjęty w niniejszej analizie pozwala na uwzględnienie zmian jakie zachodzą będą od momentu rozpoczęcia finansowania ranelinianu strontu do momentu ustalenia na rynku równowagi, wynikającej w szczególności z wypierania denosumabu - aktualnie refundowanego w populacji wskazanej we wniosku.

### 2.5. Źródła danych

#### 2.5.1. Populacja docelowa

Preparat Protelos<sup>®</sup> jest zarejestrowany w Unii Europejskiej w leczeniu osteoporozy u kobiet po menopauzie w celu obniżenia ryzyka złamań szyjki kości udowej i kręgow oraz w leczeniu osteoporozy u mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań. [19] Polskie wytyczne leczenia osteoporozy zalecają jego stosowanie w drugiej linii leczenia, w przypadku przeciwwskazań do stosowania doustnych bisfosfonianów, niemożności przestrzegania zaleceń dotyczących ich przyjmowania lub złej tolerancji. Proponują też rozważenie stosowania ranelinianu strontu jako terapii z wyboru u kobiet z małym stężeniem markerów obrotu kostnego, z osteopenią, po 80 roku życia. [24]

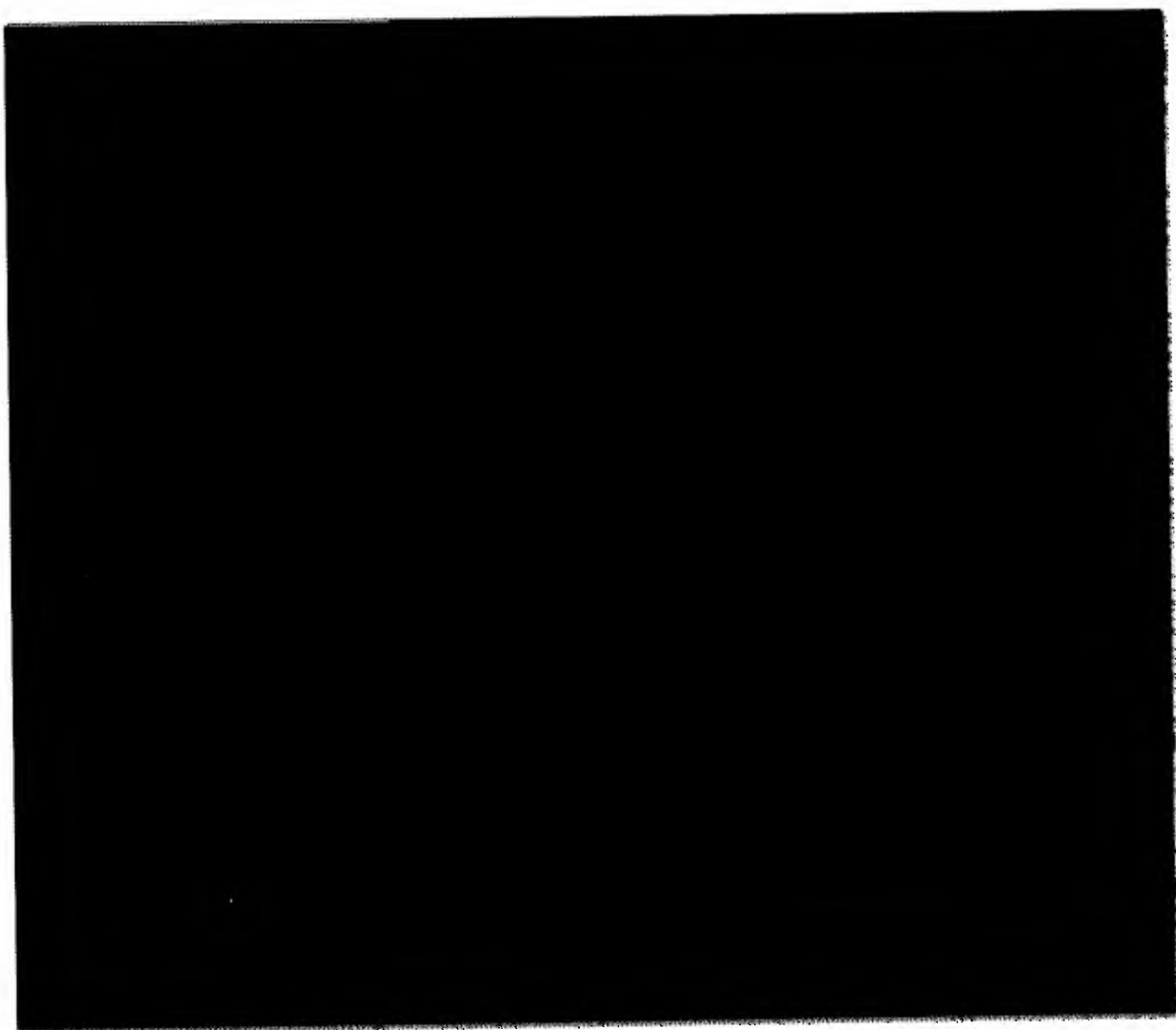
Populację docelową w niniejszej analizie zdefiniowano (zgodnie z wnioskiem refundacyjnym) jako kobiety w wieku powyżej 65 lat ze stwierdzoną pierwotną osteoporozą pomenopauzalną (T-score mniejsze lub równe - 2,5 mierzone metodą DXA), ze złamaniem kręgowym lub złamaniem szyjki kości udowej, po niepowodzeniu leczenia bisfosfonianami lub przeciwwskazaniami (nietolerancją) do stosowania doustnych bisfosfonianów. Populacja docelowa, zgodnie z sugestią Rady Konsultacyjnej AOTM [21], została zawężona w stosunku do wskazań rejestracyjnych ranelinianu strontu, które obejmują leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie celem zmniejszenia ryzyka złamań kręgow i szyjki kości udowej.

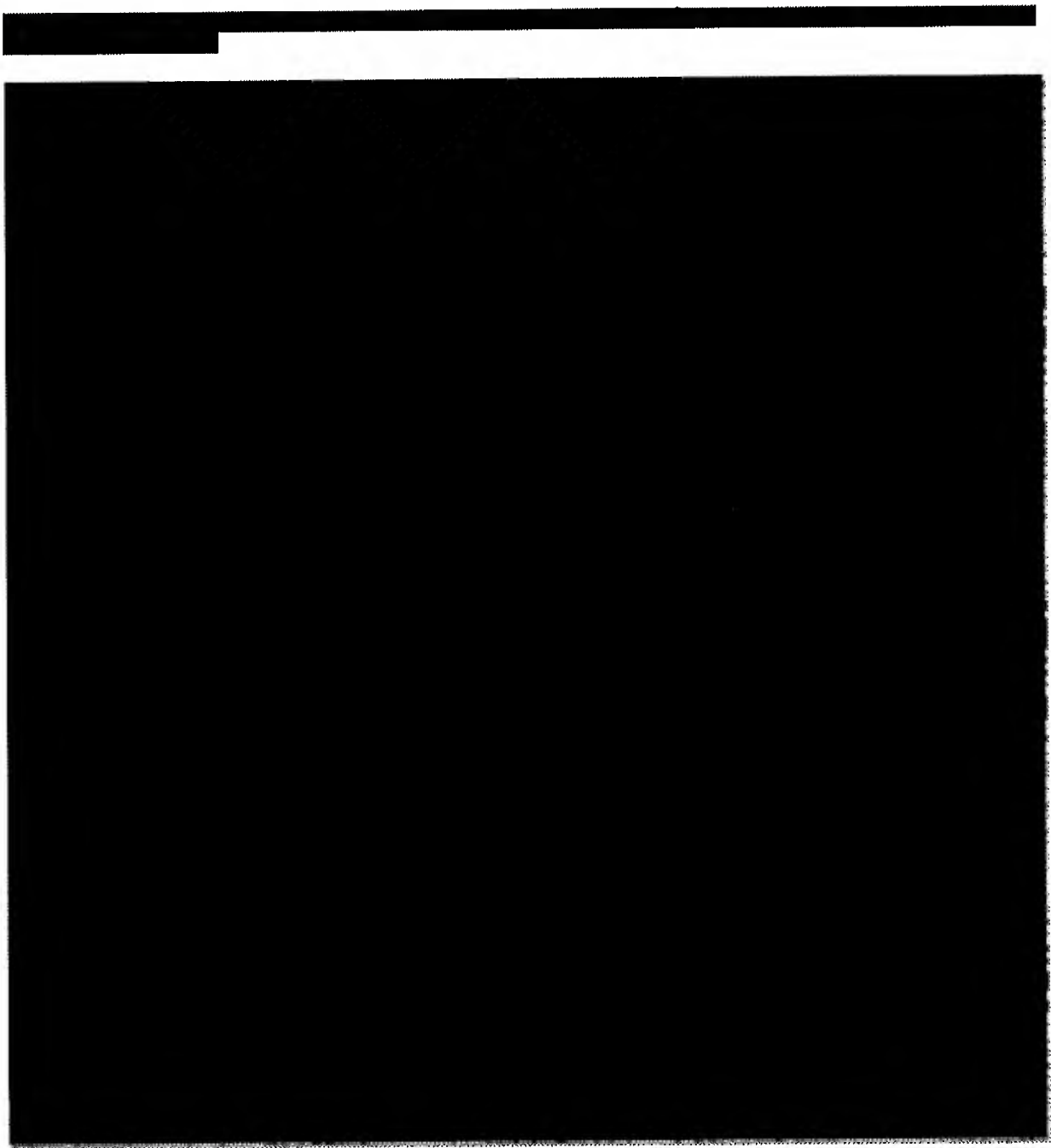
W celu oszacowania liczebności populacji docelowej, na podstawie powyższego, wydzielono następujące subpopulacje pacjentek, dla których obliczono zapadalność roczną:

- kobiety po 65 roku życia i po złamaniu osteoporotycznym (kręgu lub szyjki kości udowej) z przeciwwskazaniami do stosowania terapii doustnymi bisfosfonianami,
- kobiety z osteoporozą po 65 roku życia, u których terapia bisfosfonianami doustnymi zakończyła się niepowodzeniem (złamanie kręgu lub szyjki kości udowej w trakcie leczenia),
- kobiety po 65 roku życia i po złamaniu osteoporotycznym (kręgu lub szyjki kości udowej), ze stwierdzonymi poważnymi działaniami niepożądanymi w trakcie leczenia bisfosfonianami.

W celu obliczenia liczebności pierwszej podgrupy pacjentek wykorzystano dane zamieszczone w roczniku statystycznym Głównego Urzędu Statystycznego z 2010 roku dotyczące liczby kobiet w poszczególnych przedziałach wiekowych poczynając od 65 roku życia. Następnie w oparciu o badania kliniczne i epidemiologiczne (Siris 2006 [35], Czerwiński 2009 [36], Pluskiewicz 2010 [37], Taggart 2002. [38]) wyznaczono roczną liczbę pacjentek z osteoporozą pierwotną kwalifikujących się do leczenia w 2010 roku, uwzględniając przy tym roczną liczbę złamań kręgów lub szyjki kości udowej oraz przeciwwskazania do stosowania bisfosfonianów obejmujące niemożność utrzymania pozycji stojącej lub poważne schorzenia układu pokarmowego (szczegółowy opis kalkulacji zamieszczono w aneksie – rozdz. 12.1.1). W przypadku pozostałych dwóch podgrup (pacjentki po niepowodzeniu terapii bisfosfonianami lub wykazujące nietolerancję na ten typ leczenia), kalkulacje rozpoczęto analizą danych o rocznym zużyciu bisfosfonianów w roku 2010 uzyskanych od Podmiotu Odpowiedzialnego. Na tej podstawie – biorąc pod uwagę także przerywanie terapii (w oparciu o publikację Rabenda 2008 [39]), odsetek pacjentów z osteoporozą pierwotną, odsetek kobiet w analizowanej grupie chorych (na podstawie Papierska 2010 [40]), w tym kobiet po 65 roku życia, oraz odsetek złamań kręgu lub szyjki kości udowej (Morin 2011 [41]) – wyznaczono liczbę pacjentek leczonych bisfosfonianami w ciągu roku. Dalej (korzystając z publikacji Zambon 2008. [42]) oszacowano liczbę osób przerywających rocznie leczenie z powodu nieskuteczności lub nietolerancji i tym samym kwalifikujących się do kolejnej linii terapii. Ze względu na ograniczone dane, niepowodzenie leczenia zawężono jedynie do wystąpieniaiskoenergetycznego złamania podczas terapii bisfosfonianami, nie uwzględniono natomiast spadku BMD poniżej wartości sprzed leczenia. Szczegółowy opis kalkulacji oraz danych źródłowych wybranych do analizy zamieszczono w aneksie – rozdz.0, 12.1.3. Poniżej w formie diagramów przedstawiono przeprowadzony schemat obliczeń dla każdej z opisanych wyżej podgrup pacjentek (██████████, ██████████, ██████████).







[Redacted text block]

[Large redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

Należy zwrócić uwagę na fakt iż najprawdopodobniej opisane powyżej grupy pacjentek będą w rzeczywistości na siebie zachodzić, a co za tym idzie oszacowaną liczebność populacji w sposób konserwatywny nieznacznie zawyżono.

Powyższe dane dotyczą liczby pacjentek kwalifikujących się do leczenia preparatem Protelos® w 2010 roku. W kolejnych latach analizy przyjęto stały wzrost liczby kobiet kwalifikujących się do leczenia ranelinianem związany z prognozowanym przez GUS wzrostem ogólnej liczby kobiet po 65 roku życia (prognoza na lata 2010 – 2015).

W ostatecznej kalkulacji liczebności populacji docelowej uwzględniono pacjentki kwalifikujące się do leczenia od roku 2010, wykorzystując przy tym dane o przeżywalności kobiet w danej grupie wiekowej (na podstawie danych GUS). Biorąc pod uwagę zaawansowany wiek kobiet włączonych do analizy, jak również charakterystykę problemu zdrowotnego założono, że liczba kobiet, które spełniły kryteria włączenia do populacji docelowej przed rokiem 2010 i nadal będą się kwalifikować do leczenia ocenianą interwencją po 1 stycznia 2013, wyrażając chęć podjęcia terapii, jest zaniedbywalna.

Szczegółowy schemat obliczeń zaprezentowano na diagramie poniżej (██████████).

[Redacted text]

[Large redacted area]

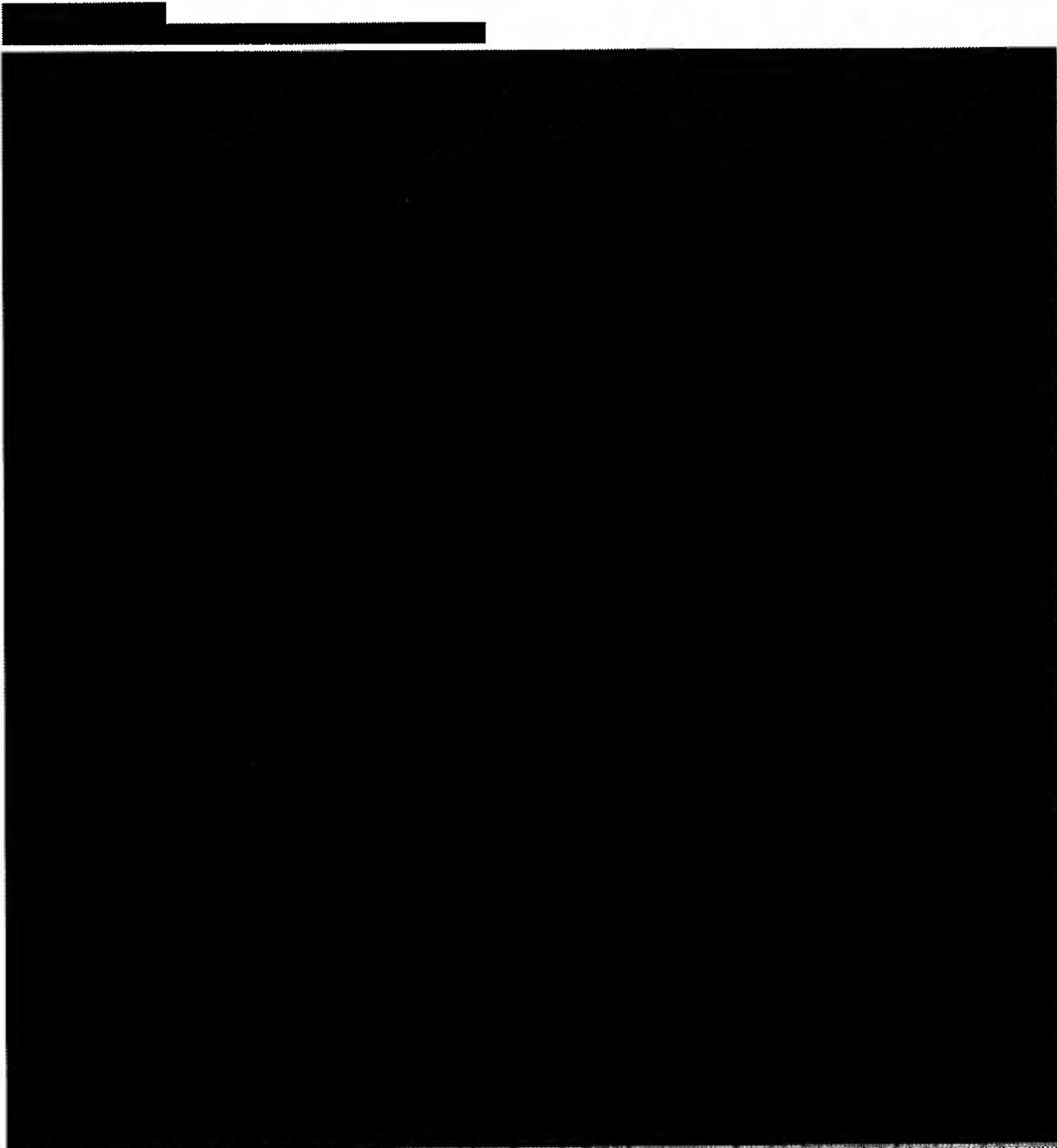
[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Należy pamiętać, że oszacowanie wielkości populacji docelowej jest obarczone poważnymi ograniczeniami. W Polsce nie funkcjonują rejestry pacjentów z osteoporozą lub ze złamaniami wywołanymi tą chorobą, a nieliczne badania epidemiologiczne (jak np. BOS [43]) skupiają się na czynnikach ryzyka złamania i nie zawierają informacji o sposobie leczenia pacjentów ze złamaniem. Dane sprzedażowe preparatów stosowanych w zapobieganiu złamaniom kości z kolei mogą nie być miarodajne w odniesieniu do rzeczywistej liczebności populacji chorych, z uwagi na duży odsetek pacjentów porzucających farmakologiczne leczenie przeciw osteoporozie [44].

### 2.5.2. Populacja pacjentów ze wskazaniami do terapii preparatem Protelos®

Wskazania rejestracyjne preparatu Protelos® obejmują leczenie osteoporozy u kobiet po menopauzie oraz u mężczyzn ze zwiększonym ryzykiem złamań. Liczebność populacji ze wskazaniami do stosowania wnioskowanej interwencji (populacja rejestracyjna) oszacowano wykorzystując dane na temat sprzedaży bisfosfonianów w Polsce w 2010 roku, które przeskalowano odpowiednio o odsetek pacjentów porzucających leczenie oraz osób z osteoporozą pierwotną (analogicznie jak w przypadku obliczeń populacji docelowej – rozdz.0) oraz uwzględniając pacjentów z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub niepowodzeniem leczenia bisfosfonianami (podobnie jak opisano w rozdz. 2.2 powyżej, z pominięciem zawężenia do wieku oraz typu złamania).

[REDACTED]				
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



### **2.5.3. Rozpowszechnienie leczenia przeciwosteoporotycznego w populacji docelowej**


Do maja 2012 roku żadna terapia przeciwosteoporotyczna drugiej linii nie była finansowana w Polsce ze środków publicznych<sup>1</sup>, jest więc wysoce prawdopodobne, że do tego czasu jedynie niewielki odsetek kobiet poddawany był dalszemu leczeniu po niepowodzeniu/nietolerancji terapii bisfosfonianami lub z przeciwwskazaniami do tego typu leczenia. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych

---

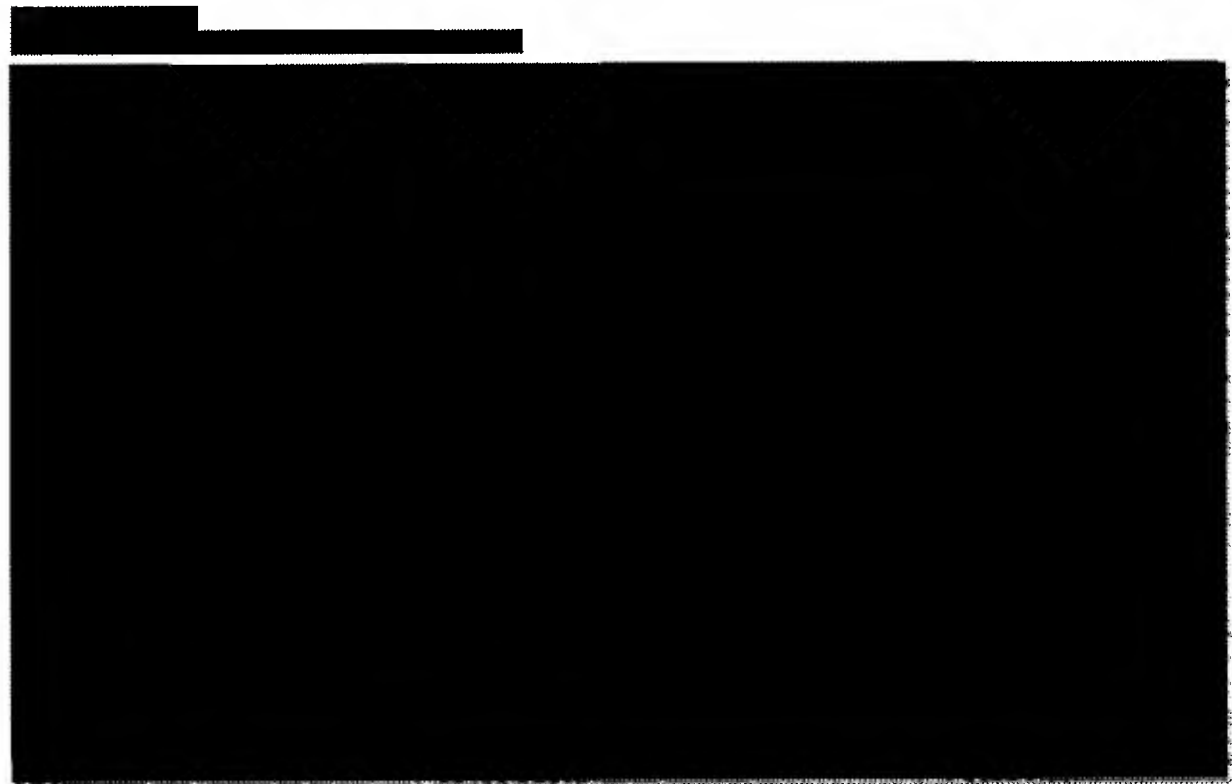
<sup>1</sup> Kalcitonina, która jest w Polsce finansowana ze środków publicznych, nie posiada udowodnionej skuteczności w prewencji złamań kości szyjki udowej, a zalecenia wylicznych zawężają jej stosowanie, podobnie jak teryparatydu i raloksifenu, do subpopulacji posiadającej przeciwwskazania do innych dostępnych terapii (w tym do ranelinian strontu)

specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r. [20] na wykazie leków refundowanych umieszczony został preparat stosowany w populacji docelowej – denosumab (Prolia<sup>®</sup>). Dostępność leczenia w populacji docelowej zwiększyła się, można więc przypuszczać, że odsetek osób leczonych również będzie systematycznie wzrastał.

Na potrzeby niniejszej analizy założono, że liczba pacjentek w populacji docelowej jest stała w ciągu całego roku. W każdym miesiącu liniowo wzrasta natomiast odsetek osób leczonych. Wartość tego parametru w miesiącu maju 2012 (rozpoczęcie finansowania denosumabu ze środków publicznych) wyznaczono zestawiając liczbę DDD substancji stosowanych w populacji docelowej, wyznaczoną na podstawie prognozy sprzedaży leków, z liczbą DDD wyznaczoną w oparciu o liczebność populacji docelowej w roku 2012. Przyjęto konserwatywne założenie, że w grudniu 2015 roku 100% osób w populacji docelowej będzie leczonych.









#### 2.5.4. Zużycie ranelinianu strontu poza wskazaniami refundacyjnymi

Analizując dane o sprzedaży leków, można zauważyć, że pomimo braku finansowania ranelinianu strontu ze środków publicznych preparat Protelos® charakteryzuje się niezerową sprzedażą. Z uwagi na stosunkowo wysoki koszt terapii, na potrzeby niniejszej analizy założono, że stosowany jest on aktualnie przez osoby z grupy zwiększonego ryzyka złamań osteoporotycznych (kobiety po menopauzie z co najmniej jednym złamaniemiskoenergetycznym dowolnego typu w historii), z przeciwwskazaniami do leczenia bisfosfonianami, po niepowodzeniu lub z nietolerancją tego rodzaju leczenia. Ponieważ opisana powyżej populacja jest szersza niż populacja docelowa, zasadne wydaje się założenie, że sprzedaż pewnego odsetka prognozowanej liczby DDD będzie odbywała się poza wskazaniami refundacyjnymi, a koszt terapii będzie wówczas w całości pokrywany przez pacjentów. Sytuacja taka będzie miała miejsce mimo zakładanej w scenariuszu prognozowanym pozytywnej decyzji o finansowaniu ranelinianu strontu ze środków publicznych, ze względu na ograniczoną populację refundacyjną. W celu oszacowania powyższego odsetka przeprowadzono analogiczne rozumowanie jak w obliczeniach liczebności populacji docelowej (opis kalkulacji populacji docelowej oraz wyniki uzyskane dla populacji szerszej zamieszczono w rozdz. 12.1). Dla całego okresu analizy przyjęto stałą wartość odsetka, wyznaczoną dla roku 2012, opisaną w poniższej tabeli.

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Ponieważ w opcji populacyjnej uwzględnione zostały jedynie wydatki ponoszone na leczenie pacjentek w populacji docelowej, nie rozpatrywano zużycia ranelinianu strontu w szerszej populacji.

W przypadku opcji sprzedażowej wyprognozowano liczbę DDD zużytą poza populacją docelową w scenariuszu aktualnym i przyjęto, że wielkość ta będzie identyczna w scenariuszu prognozowanym. Do dalszych obliczeń założono, że ranelinian strontu (Protelos®) w tej grupie pacjentów nie będzie finansowany ze środków publicznych.

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

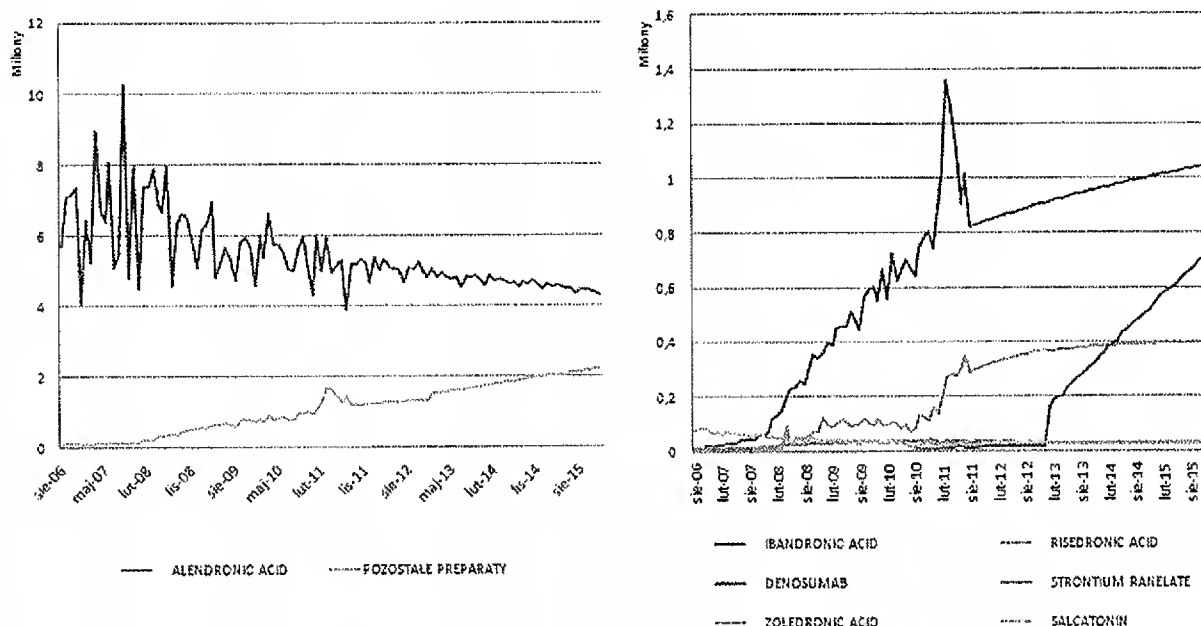
### 2.5.5. Sprzedaż i udziały leków w rynku

Prognozę sprzedaży leków oparto o dane otrzymane od Podmiotu Odpowiedzialnego w przeliczeniu na definiowane dawki dzienne (DDD, ang. *defined daily dose*) dotyczące sprzedaży preparatów przeciwosteoporotycznych w Polsce. Wykorzystano dane miesięczne dotyczące sprzedaży aptecznej preparatów stosowanych w osteoporozie w okresie od sierpnia 2006 do lipca 2011.

Prognozy sprzedaży DDD poszczególnych opakowań rozważanych preparatów dokonano modelując historyczne szeregi czasowe wielkości sprzedaży z wykorzystaniem zintegrowanego modelu autoregresyjnego ARIMA (ang. *autoregressive integrated moving average model*) uwzględniając okresowe wahania oraz dryft. Do obliczeń wykorzystano pakiet statystyczny R [45]. Model najlepiej dopasowany wybrano na podstawie kryteriów informacyjnych Akaike i Schwartz. W przypadku, gdy powyższy model nie dawał realnych wyników (np. sprzedaż spadała poniżej zera) lub dane nie pozwalały na przeprowadzenie takiej analizy (np. ze względu na zbyt krótki szereg czasowy wielkości sprzedaży) prognozę oparto o inne narzędzia statystyczne, w szczególności budując modele regresji liniowej lub przyjmując stałą sprzedaż DDD danego leku. Wielkość rynku DDD poszczególnych substancji uzyskano sumując sprzedaż DDD poszczególnych preparatów.

Niezależnie od opcji analizy (populacyjna/sprzedażowa) wykonane prognozy wykorzystano do ustalenia udziałów poszczególnych preparatów w rynku. Dla opcji sprzedażowej oszacowaną sprzedaż DDD wykorzystano dodatkowo do ustalenia wydatków ponoszonych na leczenie osteoporozy w Polsce.

Rysunek 7. Prognoza wielkości sprzedaży DDD poszczególnych substancji w Polsce, scenariusz aktualny



W celu wyznaczenia udziałów preparatu Protelos w scenariuszu prognozowanym, skorzystano z danych dotyczących refundacji tego preparatu na Węgrzech. Jest to uzasadnione zbliżoną do polskiej sytuacją refundacyjną w tym kraju (ranelinian finansowany jest w populacji zbliżonej do populacji refundacyjnej proponowanej w Polsce). Na Węgrzech ranelinian strontu finansowany jest w populacji kobiet z przeciwwskazaniami, nietolerancją bądź stwierdzoną w badaniu densytometrycznym (po 12 miesiącach leczenia) nieskutecznością leczenia bisfosfonianami, u kobiet w wieku powyżej 65 roku życia, z przynajmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka. [28] W tabeli poniżej (Tabela 9) przedstawiono cenę preparatu obowiązującą na Węgrzech wraz z kosztami ponoszonymi przez płatnika – dane pochodzą ze strony OEP [29] (*Országos Egészségbiztosítási Pénztár* – odpowiednik polskiego NFZ na Węgrzech). Węgierski pacjent, mający wypisaną przez lekarza receptę, płaci 30% odpłatności leku, co jest zgodne z założeniami tej analizy. Zatem zasadnym wydaje się założenie, że udział preparatu Protelos® na rynku polskim będzie kształtował się podobnie, jak na rynku węgierskim.

Tabela 9.  
Parametry cenowe preparatu Protelos® na Węgrzech [29] – stan na dzień 15.05.2012

Nazwa preparatu	Cena detaliczna	Koszt pacjenta	Koszt płatnika	Odpłatność pacjenta
Protelos 2 g granulátum belsőleges szuszpenzióhoz (28x)	9861 HUF	2958 HUF	6903 HUF	30,00%

Dane sprzedażowe dostarczone przez Podmiot Odpowiedzialny zawierały liczbę sprzedanych DDD preparatów przeciw osteoporozie na Węgrzech w formie kwartalnej od marca 2008 do marca 2011. Na stronach OEP [46] można znaleźć zestawienia dotyczące sprzedaży leków refundowanych. Najstarsze obejmuje rok 2006. Ponieważ preparat Protelos® został objęty finansowaniem ze środków

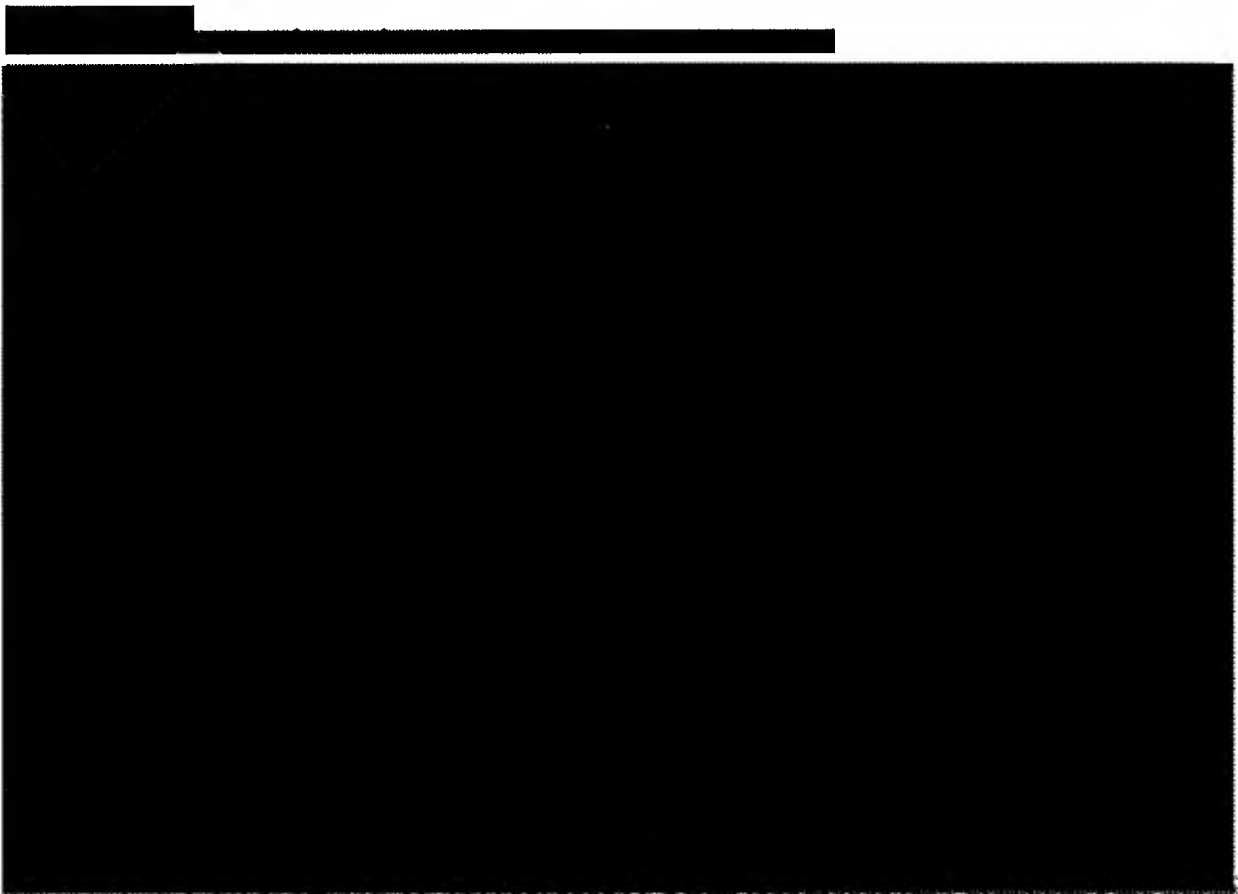
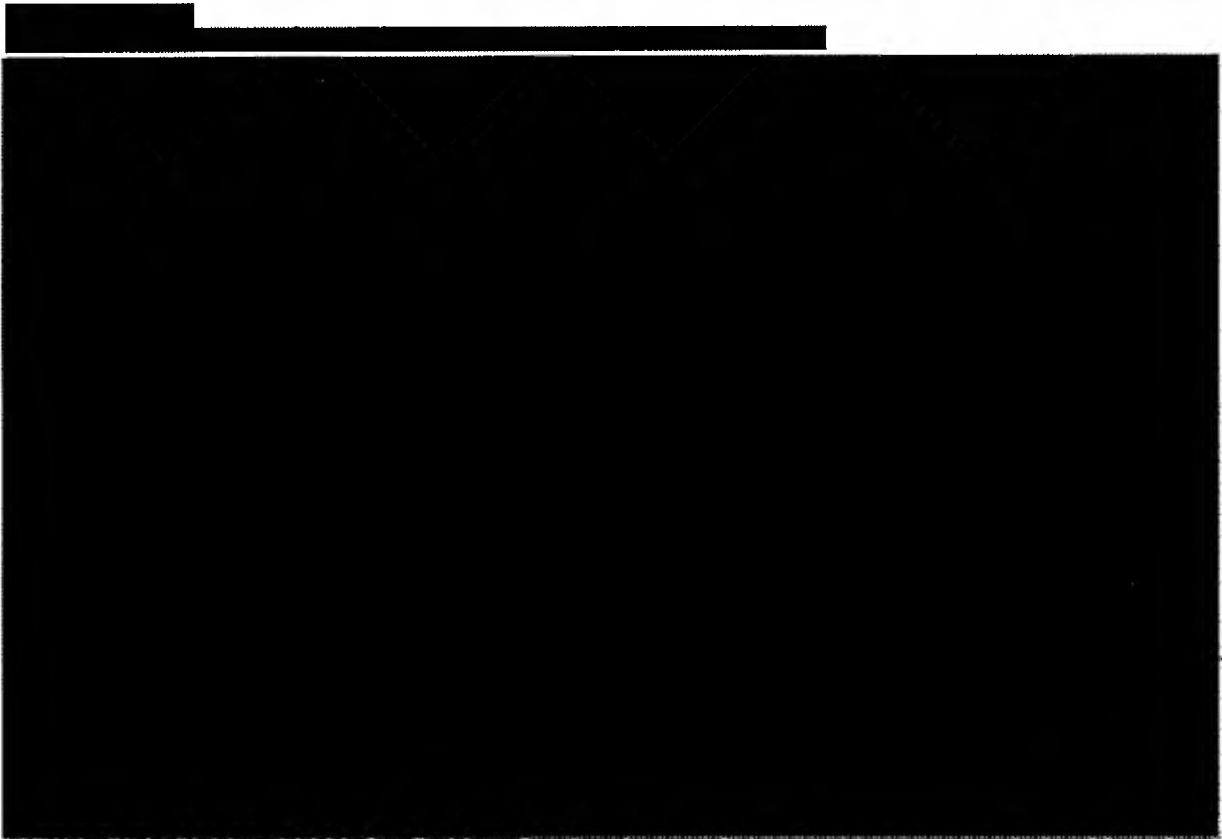




W ramach dodatkowego wariantu analizy, kierując się doświadczeniami Podmiotu Odpowiedzialnego, przyjęto, że średnie roczne udziały ranelinianu strontu będą wzrastały nieco szybciej niż w scenariuszu podstawowym analizy. Powodem takiej sytuacji jest dłuższa obecność na rynku polskim ranelinianu w odniesieniu do denosumabu oraz istotnie niższa odpłatność pacjenta za jednostkowe opakowanie leku. Przyjęto zatem, że udział Protelosu<sup>®</sup> w pierwszym i drugim roku analizy odpowiadał będzie 1/3 i 2/3 wartości docelowej analizy dla trzeciego roku refundacji (wzrost liniowy w miejsce wzrostu zgodnego ze wzrostem sprzedaży węgierskiej). W tabeli poniżej zestawiono wartości przyjęte dla wariantu analizy przeprowadzonej w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego.


Poniżej w celach poglądowych zestawiono liczebności populacji leczonych (wyrażonych w liczbie pełnych rocznych terapii dany lekiem – tzw. pełnorocznych pacjentów) ranelinianem strontu oraz denosumabem w zależności od przyjętej opcji analizy.





## 2.6. Forma analizy

Analiza została oparta na zapisach ustawy o refundacji z 2011 roku (Dz.U.2011.122.696) [32]. Składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jedno- i wielokierunkowych analiz wrażliwości. Obliczenia wykonywano w programie MS Excel 2007.

## 2.7. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono według dwóch odrębnych schematów obliczeń:

- populacyjnym – w oparciu o oszacowaną liczebność populacji docelowej,
- sprzedażowym – w oparciu o oszacowaną sprzedaż DDD substancji stosowanych w leczeniu osteoporozy w Polsce (w tym substancji stosowanych w populacji docelowej).

### OPCJA POPULACYJNA:

1. Oszacowano liczbę pacjentów stanowiących populację docelową leczonych rocznie, w tym celu:
  - a. zdefiniowano populację docelową kobiet z osteoporozą spełniających warunki opisane w rozdz. 2.2,
  - b. oszacowano wielkość populacji docelowej, szczegółowy opis zamieszczono w rozdz. 2.2,
  - c. oszacowano rozpowszechnienie leczenia przeciwosteoporotycznego w populacji docelowej.

### OPCJA SPRZEDAŻOWA:

1. Na podstawie danych sprzedażowych oszacowano zużycie preparatów stosowanych w leczeniu osteoporozy w Polsce.

### OPCJA POPULACYJNA I SPRZEDAŻOWA:

2. W celu wyznaczenia udziałów poszczególnych preparatów w rynku oszacowano sprzedaż DDD poszczególnych leków w latach 2013-2015 (na podstawie danych sprzedażowych otrzymanych od Podmiotu Odpowiedzialnego).
3. Na podstawie prognozy sprzedaży preparatów stosowanych w leczeniu osteoporozy wyznaczono udziały preparatów stosowanych w populacji docelowej dla scenariusza aktualnego.

4. Korzystając z danych zagranicznych, oszacowano udziały preparatu Protelos® w scenariuszu prognozowanym i założono, że sprzedaż preparatu Prolia® (denosumab) w scenariuszu aktualnym będzie się kształtować na podobnym poziomie od momentu wpisania na wykaz leków refundowanych w maju 2012. Uznano, że sprzedaż pozostałych preparatów stosowanych w osteoporozie zmniejszy się proporcjonalnie do ich aktualnych udziałów w rynku.
5. Wyznaczono udziały preparatów stosowanych w populacji docelowej dla scenariusza prognozowanego.
6. Zebrano dane dotyczące cen rozważanych w analizie preparatów oraz wyliczono cenę zbytu netto, która stanowi podstawę do wyliczania cen detalicznych w latach 2013-2015. Dla leków nierefundowanych przyjęto cenę detaliczną obowiązującą w listopadzie 2012.
7. Na podstawie zapisu ustawy o refundacji (Dz.U.2011.122.696) [32] przeprowadzono symulację, w której ceny oraz limity poszczególnych leków zmieniają się co dwa miesiące począwszy od stycznia 2013 roku. Obliczenia wykonano dla dwóch scenariuszy:
  - a. aktualnego – przy założeniu, że ranelinian strontu nie jest finansowany ze środków publicznych,
  - b. prognozowanego – w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu ranelinianu strontu ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu prognozowanym a wydatkami w scenariuszu aktualnym. Jeżeli wydatki inkrementalne przyjmują wartości ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera, oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe dla płatnika.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu mogą wpływać na wyniki analizy oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością i/lub rozrzutem wyników. Dla każdej zmiennej zdefiniowano scenariusz oznaczony literą (A, B lub C). W obrębie danego scenariusza badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową (np. scenariusz A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości (np. scenariusz A1 i A2).

## 2.8. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie wpływu na budżet mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. Z tego powodu



przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości zakładające zmienność następujących parametrów:

- wielkości populacji docelowej (w opcji populacyjnej) lub sprzedaży preparatów uwzględnionych w analizie (w opcji sprzedażowej);
- udział preparatów Protelos<sup>®</sup> i Prolia<sup>®</sup> w rynku;
- grup limitowych dla drugiej linii leczenia przeciwosteoporotycznego.

W analizie wrażliwości obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden z parametrów podlegał zmianie, natomiast reszta parametrów przyjmowała wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób szacowano wpływ niepewności w oszacowaniu poszczególnych zmiennych na wydatki płatnika i wyznaczono scenariusz minimalny i maksymalny analizy.

Wyniki analizy wrażliwości zostały szczegółowo przedstawione rozdziale 4.5.

## 2.9. Koszty

W analizie BIA uwzględniono jedynie koszty leków. W analizie nie uwzględniono kosztów złamań, ponieważ ze względu na brak możliwości porównania ranelinianu strontu z denosumabem w ramach analizy klinicznej [redacted], nie mogą one być traktowane jako koszty różniące.

### 2.9.1. Leki

Cenę zbytu netto opakowania preparatu Protelos<sup>®</sup> otrzymano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Na tej podstawie wyliczono cenę hurtową leku w latach 2013-2015 (zmienną ze względu na przejściową marżę hurtową [32]). W ramach scenariusza prognozowanego przyjęto, że od początku 2013 roku preparat Protelos<sup>®</sup> będzie finansowany ze środków publicznych przy odpłatności pacjenta w wysokości 30%, zależnie od limitu refundacyjnego wyznaczanego w odpowiedniej grupie limitowej (patrz rozdz. 2.9.2).

[redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Dane dotyczące cen pozostałych preparatów uzyskano z obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 października 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. [30] (w przypadku leków refundowanych ze środków publicznych) oraz portalu Medycyna Praktyczna [31] (w przypadku leków nierefundowanych).

Szczegółowe dane dotyczące cen poszczególnych preparatów można znaleźć w Aneksie (rozdz. 12.2).

### 2.9.2. Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS)



### 2.9.3. Grupy limitowe

Podział na grupy limitowe w analizie przeprowadzono na podstawie schematu leczenia osteoporozy u kobiet. Pierwszą linią terapii są bisfosfoniany doustne (alendronian, ryzedronian, ibandronian), drugą stanowi ranelinian strontu, denosumab oraz bisfosfoniany dożylnie (zoledronian, ibandronian). Trzecią linię stanowi raloksyfen, kalcytonina oraz teryparatyd.

Substancje wchodzące w skład pierwszej linii leczenia (uwzględnione jedynie w opcji sprzedażowej analizy) należą do wspólnej grupy limitowej (147.0: Leki stosowane w chorobach kości - bisfosfoniany doustne - kwas alendronowy i ryzendronowy), natomiast kalcytonina należy do osobnej grupy limitowej (86.0: Leki wpływające na gospodarkę wapniową - kalcytonina). Dla denosumabu stanowiącego drugą linię terapii utworzono także osobną grupę limitową (231.0: Leki stosowane w chorobach kości – przeciwciała monoklonalne – denosumab). W związku z tym, że wnioskowana populacja refundacyjna dla ranelinianu strontu odpowiada populacji refundacyjnej denosumabu oraz obydwa leki są skuteczne w zapobieganiu złamaniom osteoporotycznym (przy braku możliwości porównania ich skuteczności i bezpieczeństwa) [47] w podstawowym wariantcie analizy przyjęto jedną grupę limitową dla tych substancji, testując jednocześnie założenie o osobnej grupie dla ranelinianu w ramach analizy wrażliwości. Poniższa tabela przedstawia podział substancji na grupy limitowe.

**Tabela 14.**  
**Substancje czynne uwzględnione w analizie z podziałem na grupy limitowe**

Substancja	Grupa limitowa	Uzasadnienie
Alendronian	147.0 <sup>2)</sup>	Pierwsza linia terapii
Ryzedronian	147.0 <sup>2)</sup>	Pierwsza linia terapii
Ibandronian	Brak	Nier refundowany
Ranelinian strontu	231.0 / osobna grupa limitowa <sup>1)</sup>	Druga linia terapii
Denosumab	231.0	Druga linia terapii
Zoledronian	Brak	Nier refundowany
Kalcytonina	86.0 <sup>2)</sup>	Trzecia linia terapii
Teryparatydy	Nieuwzględniony w analizie	Brak danych dotyczących ceny

- 1) Grupa limitowa w scenariuszu prognozowanym – w wariantcie podstawowym jedna grupa limitowa dla denosumabu i ranelinianu strontu. W scenariuszu aktualnym ranelinian strontu z założenia nie jest refundowany, a zatem nie jest przypisany do żadnej grupy limitowej. Grupy limitowe pozostałych preparatów pozostają bez zmian.
- 2) Grupy limitowe uwzględnione wyłącznie w opcji sprzedażowej

Przy kwalifikacji danego opakowania do grupy limitowej uwzględniono czy znajduje się ono obecnie na wykazie leków finansowanych ze środków publicznych. [20]

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET – OPCJA POPULACYJNA

#### 3.1. Liczebność populacji

Oszacowanie całkowitej populacji pacjentek ze wskazaniami do stosowania preparatu Protelos<sup>®</sup> jest trudne i związane z dużymi ograniczeniami. Poniżej zamieszczono wyniki oparte na analizie zużycia leków stosowanych dotychczas w leczeniu osteoporozy (bisfosfonianów), z dodatkowym uwzględnieniem liczby pacjentek z przeciwwskazaniami, nietolerancją lub nieskutecznością tego leczenia. Należy pamiętać jednak, że jest to tylko oszacowanie poglądowe. Niektóre źródła podają, że na zdiagnozowana choroba dotyka obecnie ok. 2,8 mln osób, natomiast specjaliści szacują liczbę wszystkich chorych z osteoporozą w Polsce sięgającą nawet 6 mln [48].

Rezultaty uzyskane na podstawie oszacowań poczynionych na potrzeby niniejszej analizy zamieszczono poniżej (██████████). Szczegółowe informacje na temat schematu obliczeń liczebności populacji zamieszczono w rozdziale 2.5.1 i 2.5.2.

██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████

Pomimo, że ranelinian strontu nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych pewna liczba opakowań preparatu figuruje w danych dotyczących sprzedaży leków w Polsce. Wynika z tego więc, że istnieje grupa pacjentów, którzy obecnie są leczeni tą substancją i prawdopodobnie będą nadal stosowali terapię nawet w przypadku podjęcia negatywnej decyzji o finansowaniu preparatu ze środków publicznych.

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów leczonych za pomocą wnioskowanej interwencji zarówno w scenariuszu aktualnym (ranelinian strontu nie finansowany ze środków publicznych) jak i prognozowanym (ranelinian strontu finansowany ze środków publicznych).

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.2. Scenariusz aktualny

W przypadku braku decyzji o wprowadzeniu na wykaz leków refundowanych produktu leczniczego Protelos<sup>®</sup>, prognozowane wydatki ponoszone przez płatnika publicznego (NFZ) na zakup leków kształtować się będą na poziomie [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), prognozowane wydatki poniesione na leki będą wynosić [REDACTED] z czego wydatki na Protelos<sup>®</sup> to [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.3. Scenariusz prognozowany

#### 3.3.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos<sup>®</sup>, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
I	II	III	IV	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
I	II	III	IV	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 3.3.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos<sup>®</sup>, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.4. Wydatki inkrementalne

#### 3.4.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 będą niższe o [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]





### 3.5. Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego

#### 3.5.1. Liczebność populacji

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów leczonych za pomocą wnioskowanej interwencji zarówno w scenariuszu aktualnym (ranelinian strontu nie finansowany ze środków publicznych) jak i prognozowanym (ranelinian strontu finansowany ze środków publicznych), przyjmując udziały Protelosu® zgodnie z przewidywaniami Podmiotu Odpowiedzialnego.

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 3.5.2. Scenariusz prognozowany

##### 3.5.2.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos®, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**3.5.2.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS**

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos<sup>®</sup>, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.5.3. Wydatki inkrementalne

#### 3.5.3.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos<sup>®</sup> można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 będą niższe o [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	II	III	IV
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poszerzonej perspektywie płatnika (NFZ + pacjent), wydatki związane z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos<sup>®</sup> będą niższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku oraz o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	II	III	IV
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 3.5.3.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos<sup>®</sup> można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]				
[REDACTED]				
	I	II	III	IV
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poszerzonej perspektywie płatnika (NFZ + pacjent), wydatki związane wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]				
[REDACTED]				
	I	II	III	IV
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 3.6. Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości przedstawia zakres, w jakim mogą zmieniać się wydatki płatnika w zależności od wahań, którym mogą podlegać oszacowane parametry.

Dla wielkości populacji docelowej oraz udziału Protelosu® w rynku zaproponowano zmienność w zakresie 10% wartości wyjściowej. Nie wykorzystano odchyień wynikających z wykonanych prognoz, ze względu na zbyt duże, nie odpowiadające możliwym rzeczywistym odchyleniom, wartości statystyczne opowiadające przedziałom ufności dla prognozy (oznaczające niejednokrotnie spadek wartości prognozy poniżej zera lub jej kilkukrotny wzrost). Niemniej ustalone na potrzeby niniejszej analizy 10% zmienności pozwalają na weryfikację wpływu poszczególnych parametrów na wyniki inkrementalne.

W poniższej tabeli przedstawiono parametry poddane analizie wrażliwości.

Tabela 36.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości – opcja populacyjna

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach
Wielkość populacji docelowej	Wariant A0	Prognoza
	Wariant A1	Prognoza-10%
	Wariant A2	Prognoza+10%
Udział preparatu Protelos® w rynku leków przeciwosteoporotycznych w scenariuszu prognozowanym	Wariant B0	Prognoza
	Wariant B1	Prognoza-10%
	Wariant B2	Prognoza+10%
Grupa limitowa dla preparatu Protelos®	Wariant C0	Jedna grupa limitowa dla denosumabu i ranelinianu strontu
	Wariant C1	Osobne grupy limitowe dla denosumabu i ranelinianu strontu

### 3.6.1. Wyniki analizy wrażliwości z uwzględnieniem proponowanego RSS

W tabelach poniżej zestawiono wyniki analizy wrażliwości w postaci wydatków inkrementalnych wskazując jednocześnie warianty minimalny i maksymalny niniejszej analizy z obu analizowanych perspektyw przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu podziału ryzyka (Tabela 37,

Tabela 38).



Przeprowadzona jednokierunkowa analiza wrażliwości wskazuje na niewielki wpływ parametrów analizy na wyniki inkrementalne. Biorąc pod uwagę wyłącznie wydatki ponoszone przez płatnika publicznego wariant minimalny związany jest z 10% wzrostem, wariant maksymalny natomiast z 10% spadkiem udziałów ranelinianu strontu w rynku leków przeciwosteoporotycznych. Z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów wariant minimalny obejmuje wzrost populacji docelowej o 10%, wariant maksymalny natomiast utworzenie osobnych grup limitowych dla ranelinianu strontu i denosumabu.

Minimalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [redacted] w 2013, [redacted] w 2014 roku oraz [redacted] w 2015 roku (wartości ujemne oznaczają oszczędności płatnika). Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariancie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [redacted] [redacted] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [redacted] w 2013, [redacted] w 2014 roku oraz [redacted] w 2015 roku (wartości ujemne oznaczają oszczędności płatnika). Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariancie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [redacted] [redacted] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.





Minimalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

## 4. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET – OPCJA SPRZEDAŻOWA

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet przy założeniu, że ranelinian strontu będzie finansowany ze środków publicznych (scenariusz prognozowany) oraz braku decyzji o jego finansowaniu (scenariusz aktualny). Prognozy zostały w całości oparte o dane dotyczące sprzedaży leków przeciwosteoporotycznych. Zaprezentowane wyniki przedstawiają wydatki płatnika publicznego (w perspektywie NFZ) lub płatnika publicznego i pacjentów (w poszerzonej perspektywie płatnika publicznego) na wszystkie leki stosowane w leczeniu osteoporozy.

### 4.1. Liczebność populacji – pacjenci pełnorocznici

W niniejszym rozdziale zaprezentowano poglądowo wyniki populacyjne, które ze względu na charakter opcji sprzedażowej stanowią przeliczenie sprzedanych dawek DDD leków na liczbę pacjentów leczonych przez pełen rok daną terapią – tzw. pacjentów pełnorocznych.

Pomimo, że ranelinian strontu nie jest obecnie finansowany ze środków publicznych pewna liczba opakowań preparatu figuruje w danych dotyczących sprzedaży leków w Polsce. Wynika z tego więc, że istnieje grupa pacjentów, którzy obecnie są leczeni tą substancją i prawdopodobnie będą nadal stosowali terapię nawet w przypadku podjęcia negatywnej decyzji o finansowaniu preparatu ze środków publicznych. Część z pacjentów stosujących leczenie aktualnie nie stanowi jednak populacji docelowej niniejszej analizy (patrz rozdz. 2.5.4).

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczby pełnorocznych pacjentów leczonych za pomocą wnioskowanej interwencji zarówno w scenariuszu aktualnym (ranelinian strontu nie finansowany ze środków publicznych) jak i prognozowanym (ranelinian strontu finansowany ze środków publicznych), z podziałem na pacjentów leczonych w ramach terapii refundowanej oraz pacjentów finansujących leczenie samodzielnie, nie spełniających kryteriów refundacyjnych opisanych we wniosku.

[REDAKCE]			
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]
[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]	[REDAKCE]


#### 4.2. Scenariusz aktualny

W przypadku braku decyzji o wprowadzeniu na wykaz leków refundowanych produktu leczniczego Protelos®, prognozowane wydatki poniesione przez płatnika publicznego (NFZ) na zakup leków kształtować się będą na poziomie [redacted] w 2013 roku, [redacted] w 2014 roku i [redacted] w 2015 roku.


Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent) wydatki będą wynosić [redacted]  
[redacted]  
[redacted]


### 4.3. Scenariusz prognozowany

#### 4.3.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos<sup>®</sup>, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
I	II	III	IV	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na zakup leków wyniosą

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]				
I	II	III	IV	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.3.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos<sup>®</sup>, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]

[REDACTED] przy czym wydatki związane z preparatem Protelos<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio

[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]  
 [REDACTED]  
 [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.4. Wydatki inkrementalne

##### 4.4.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku. natomiast w roku 2015 będą niższe o [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



W poszerzonej perspektywie płatnika (NFZ + pacjent), wydatki związane z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® będą niższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.4.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poszerzonej perspektywie płatnika (NFZ + pacjent), wydatki związane z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4.5. Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego

### 4.5.1. Liczebność populacji

Poniżej przedstawiono oszacowanie liczby pacjentów leczonych za pomocą wnioskowanej interwencji zarówno w scenariuszu aktualnym (ranelinian strontu nie finansowany ze środków publicznych) jak i prognozowanym (ranelinian strontu finansowany ze środków publicznych), przyjmując udziały Protelosu® zgodnie z przewidywaniami Podmiotu Odpowiedzialnego.

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 4.5.2. Scenariusz prognozowany

#### 4.5.2.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos®, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]			
I			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**4.5.2.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS**

Przy założeniu finansowania przez płatnika preparatu Protelos<sup>®</sup>, wydatki płatnika publicznego (NFZ) poniesione na zakup leków wynosić będą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]			
I			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ + pacjent), wydatki poniesione na leki wyniosą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]			
I			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 4.5.3. Wydatki inkrementalne

#### 4.5.3.1. Z uwzględnieniem proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 będą niższe o [REDACTED]

[REDACTED]				
[REDACTED]				
	2013	2014	2015	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poszerzonej perspektywie płatnika (NFZ + pacjent), wydatki związane z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® będą niższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku oraz o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]				
[REDACTED]				
	2013	2014	2015	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.5.3.2. Bez uwzględnienia proponowanego RSS

Analizując zmianę wielkości wydatków związaną z wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® można stwierdzić, że wydatki płatnika publicznego (NFZ) będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W poszerzonej perspektywie płatnika (NFZ + pacjent), wydatki związane wprowadzeniem na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos® będą wyższe o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.6. Analiza wrażliwości

Analiza wrażliwości przedstawia zakres, w jakim mogą zmieniać się wydatki płatnika w zależności od wahań, którym mogą podlegać oszacowane parametry.

Dla wielkości populacji docelowej oraz udziału Protelosu® w rynku zaproponowano zmienność w zakresie 10% wartości wyjściowej. Nie wykorzystano odchyłeń wynikających z wykonanych prognoz, ze względu na zbyt duże, nie odpowiadające możliwym rzeczywistym odchyleniom, wartości statystyczne opowiadające przedziałom ufności dla prognozy (oznaczające niejednokrotnie spadek wartości prognozy poniżej zera lub jej kilkukrotny wzrost). Niemniej ustalone na potrzeby niniejszej analizy 10% zmienności pozwalają na weryfikację wpływu poszczególnych parametrów na wyniki inkrementalne.

W poniższej tabeli przedstawiono parametry poddane analizie wrażliwości.

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.6.1. Wyniki analizy wra6liwo6ci z uwzgl6dnieniem proponowanego RSS

W tabelach poni6zej zestawiono wyniki analizy wra6liwo6ci w postaci wydatk6w inkrementalnych wskazuj6c jednocze6nie warianty minimalny i maksymalny niniejszej analizy z obu analizowanych perspektyw przy uwzgl6dnieniu proponowanego instrumentu podzia6u ryzyka ([REDACTED], [REDACTED]).

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



	Rok			
	2013	2014	2015	2016
Wariant minimalny	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant maksymalny	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant uwzględniający maksymalne udziały ranelinianu strontu	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant uwzględniający minimalne udziały ranelinianu strontu	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant uwzględniający oddzielne grupy limitowe dla ranelinianu strontu i denosumabu	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wariant uwzględniający oddzielne grupy limitowe dla ranelinianu strontu i denosumabu (z uwzględnieniem kosztów leczenia)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Przeprowadzona jednokierunkowa analiza wrażliwości wskazuje na niewielki wpływ parametrów analizy na wyniki inkrementalne. Biorąc pod uwagę wyłącznie wydatki ponoszone przez płatnika publicznego zarówno wariant maksymalny jak i minimalny związane są prognozą wielkości sprzedaży DDD poszczególnych preparatów. Z poszerzonej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów wynika, że największe oszczędności generuje wariant uwzględniający maksymalne udziały ranelinianu strontu w rynku leków przeciwosteoporotycznych, najmniejsze natomiast przyjęcie minimalnych udziałów ranelinianu strontu w rynku oraz założenia o oddzielnych grupach limitowych dla ranelinianu strontu i denosumabu.

Minimalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [redacted] w 2013, [redacted] w 2014 roku oraz [redacted] w 2015 roku (wartości ujemne oznaczają oszczędności płatnika). Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariantcie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [redacted] [redacted] odpowiednio w 2013, 2014 i 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [redacted] w 2013, [redacted] w 2014 roku oraz [redacted] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariantcie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [redacted] [redacted] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

#### 4.6.2. Wyniki analizy wrażliwości bez uwzględnienia proponowanego RSS

W tabelach poniżej zestawiono wyniki analizy wrażliwości w postaci wydatków inkrementalnych wskazując jednocześnie warianty minimalny i maksymalny niniejszej analizy z obu analizowanych perspektyw bez uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka (█, █).

█	█	█		
		█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█

█	█	█		
		█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█

Przeprowadzona jednokierunkowa analiza wrażliwości wskazuje na niewielki wpływ parametrów analizy na wyniki inkrementalne. Biorąc pod uwagę wyłącznie wydatki ponoszone przez płatnika publicznego, przy braku uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka, zarówno wariant maksymalny jak i minimalny związane są z wielkością sprzedaży preparatów stosowanych w leczeniu

osteoporozy, przy czym w ostatnim roku analizy wariantem maksymalnym staje się założenie o maksymalnym udziale ranelinianu strontu w rynku preparatów przeciwosteoporotycznych. Z poszerzonej perspektywy płatnika publicznego zarówno wariant minimalny jak i maksymalny związany jest z prognozą udziałów preparatu Protelos® w rynku.

Minimalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariantcie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariantcie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

## 5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Protelos® podaje się w formie zawiesiny doustnej otrzymanej po rozpuszczeniu granulatu w wodzie. Podawanie go nie wiąże się z żadnymi dodatkowymi wydatkami – jest stosowany przez pacjentki samodzielnie.

Ranelinian strontu jest wskazany w II linii leczenia pacjentek z osteoporozą. Wymogi dotyczące monitorowania terapii, wyposażenia placówek medycznych czy leczenia działań niepożądanych są identyczne, jak w przypadku stosowania bisfosfonianów doustnych.

Stosowanie ranelinianu strontu nie wymaga zmian organizacyjnych w porównaniu do aktualnej struktury.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Tabela 66.  
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na finansowaniu ranelinianu strontu ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	Na podstawie przeprowadzonej analizy kosztów-efektywności stwierdzono wyższy koszt przy jednocześnie lepszych efektach zdrowotnych w przypadku zastosowania ranelinianu strontu w miejsce braku leczenia. Porównanie z pozostałymi terapiami nie było możliwe ze względu na rozbieżne populacje w badaniach RCT dla poszczególnych substancji. [7]
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	W analizie ekonomicznej uwzględniono jedynie populację pacjentek z wcześniejszymi złamaniami.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie leku ze środków publicznych pozwoli zapewnić równy dostęp do technologii stosowanych w drugiej linii leczenia przeciwosteoporotycznego.
Zaspakajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Wprowadzenie preparatu Protelos® na wykaz leków finansowanych ze środków publicznych pozwoli na zwiększenie różnorodności powszechnie dostępnych technologii stosowanych w drugiej linii leczenia przeciwosteoporotycznego. W szczególności ranelinian strontu charakteryzuje się istotnie różnym profilem bezpieczeństwa w odniesieniu do denosumabu, a zatem stanowi opcję terapeutyczną dla grupy pacjentów mających specyficzne dla denosumabu przeciwwskazania lub wykazujących nietolerancję na denosumab.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżony do wpływu alternatywnych technologii.

<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Doustna forma podania może zwiększyć komfort przyjmowania leków przeciw osteoporozie, zwiększenie różnorodności dostępnych technologii zwiększy satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
<b>Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych</b>	Do osiągnięcia optymalnych efektów należy przyjmować lek między posiłkami, co może stanowić uciążliwość dla pacjentów.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Brak
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Brak
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Brak
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych.</b>	Brak
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Brak
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekłójących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Brak
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Jak w przypadku alternatywnych terapii
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Jak w przypadku alternatywnych terapii

## 6. PODSUMOWANIE

W analizie wpływu na budżet przedstawiono przewidywane wydatki płatnika w przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu ranelinianu strontu ze środków publicznych u osób chorych na osteoporozę.

Analizę oparto na danych populacyjnych skompilowanych z danymi o sprzedaży leków otrzymanych od Podmiotu Odpowiedzialnego. W związku z dużą niepewnością oszacowań przeprowadzono dodatkową analizę opartą w całości na danych sprzedażowych dostarczonych przez Podmiot Odpowiedzialny. Na ich podstawie oszacowano wielkość sprzedaży poszczególnych preparatów stosowanych w leczeniu osteoporozy (prognozowano całość rynku leków przeciwosteoporotycznych) w latach 2013-2015. Udziały preparatu Protelos® w scenariuszu prognozowanym estymowano na podstawie danych zagranicznych (najbardziej zbliżonych pod względem warunków finansowania leków w populacji docelowej). Następnie przeprowadzono symulację, w której ceny detaliczne i limity zmieniają się co dwa miesiące, począwszy od stycznia 2013 uzyskując wydatki poniesione przez płatnika – osobno dla scenariusza aktualnego i prognozowanego. [REDACTED]

### Opcja populacyjna

#### *Liczebność populacji*

Liczba pacjentów leczonych ranelinianem strontu we wnioskowanym wskazaniu (tzw. pacjentów pełnorocznych, oznaczających liczbę pełnych rocznych terapii) wynosi [REDACTED] w przypadku podjęcia negatywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos® oraz [REDACTED] w przypadku podjęcia decyzji pozytywnej.

#### *Wydatki w scenariuszu aktualnym*

Przy założeniu opcji populacyjnej całkowite aktualne wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w 2015 roku, z czego wydatki na Protelos® (stosowany w populacji docelowej) będą równe odpowiednio [REDACTED] (wydatki w całości ponoszone przez pacjentów).

#### *Wydatki w scenariuszu prognozowanym*

Przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą [REDACTED]



Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Bez uwzględnienia RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie populacji docelowej wyniosą [REDACTED]  
[REDACTED]

Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

#### *Wydatki inkrementalne*

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego o [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

#### *Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego*

Zgodnie z prognozą Podmiotu Odpowiedzialnego liczba pacjentów leczonych ranelinianem strontu we wnioskowanym wskazaniu (tzw. pacjentów pełnorocznych, oznaczających liczbę pełnych rocznych terapii) wynosi [REDACTED] w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos®.

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego o [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

## Analiza wrażliwości

Minimalny wariant oszacowania, w przypadku uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku (wartości ujemne oznaczają oszczędności płatnika). Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania, w przypadku uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku (wartości ujemne oznaczają oszczędności płatnika). Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Minimalny wariant oszacowania nieuwzględniający proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania nieuwzględniający proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Przeprowadzona jednokierunkowa analiza wrażliwości wskazuje na niewielki wpływ testowanych parametrów na wyniki inkrementalne analizy.

## **Opcja sprzedażowa**

### *Liczebność populacji – pacjenci pełnoroční*

W ramach opcji sprzedażowej analizy w miejsce liczebności populacji docelowej szacowano sprzedaż DDD danego preparatu. Liczba pacjentów pełnoročných leczonych ranelinianem strontu (wynikająca z przeliczenia sprzedaży DDD liczbę pełnych ročných terapii) [REDACTED] [REDACTED] w przypadku podjęcia negatywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos® oraz [REDACTED] [REDACTED] w przypadku podjęcia decyzji pozytywnej.

*Wydatki w scenariuszu aktualnym*

Przy założeniu opcji sprzedażowej całkowite aktualne wydatki płatnika publicznego na leczenie osteoporozy wyniosą [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED]

*Wydatki w scenariuszu prognozowanym*

Przy uwzględnieniu zaproponowanego RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie osteoporozy wyniosą [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku (w tym wydatki związane z preparatem Protelos® to odpowiednio: [REDACTED] [REDACTED] Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED]

Bez uwzględnienia RSS całkowite wydatki płatnika publicznego na leczenie osteoporozy wyniosą [REDACTED] [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wyniosą [REDACTED]

*Wydatki inkrementalne*

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku i o [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w 2015 roku spowoduje spadek wydatków o [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku oraz o [REDACTED] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

*Wyniki w oparciu o prognozę Podmiotu Odpowiedzialnego*

Zgodnie z prognozą Podmiotu Odpowiedzialnego liczba pacjentów pełnorocznych leczonych ranelinianem strontu (wynikająca z przeliczenia sprzedaży DDD liczbę pełnych rocznych terapii) wynosi [REDACTED] w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji preparatu Protelos®.

Uwzględniając zaproponowany RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku i [REDACTED] w 2014 roku, natomiast w roku 2015 nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego o [REDACTED]. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zmniejszą się [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w 2015 roku.

Bez uwzględnienia RSS finansowanie ranelinianu strontu ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015. Łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów zwiększą się o [REDACTED] w 2013 roku, [REDACTED] w 2014 roku i o [REDACTED] w roku 2015.

#### *Analiza wrażliwości*

Minimalny wariant oszacowania, w przypadku uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku (wartości ujemne oznaczają oszczędności płatnika). Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 i 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania, w przypadku uwzględnienia proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Minimalny wariant oszacowania nieuwzględniający proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w minimalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

Maksymalny wariant oszacowania nieuwzględniający proponowanego instrumentu podziału ryzyka, wskazuje na inkrementalne wydatki płatnika publicznego wynoszące [REDACTED] w 2013, [REDACTED] w 2014 roku oraz [REDACTED] w 2015 roku. Z poszerzonej perspektywy płatnika (NFZ+pacjent), w maksymalnym wariacie oszacowania inkrementalne wydatki płatnika publicznego i pacjentów wynoszą [REDACTED] [REDACTED] odpowiednio w 2013, 2014 2015 roku.

## 7. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Protelos<sup>®</sup> ze środków publicznych spowoduje nieznaczny wzrost wydatków płatnika publicznego w pierwszych latach finansowania oraz spadek wydatków w dłuższej perspektywie. Wzrost wydatków płatnika publicznego w pierwszych latach finansowania wynikał będzie ze współpłacenia NFZ za terapie pacjentek aktualnie leczonych ranelinianem strontu, których leczenie nie było dotychczas finansowane, a które spełniają kryteria opisane we wniosku. Spadek wydatków w trzecim roku analizy, oznaczającym ustalenie równowagi rynkowej, wskazuje na stałe oszczędności z perspektywy płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Protelos<sup>®</sup>, wynikające z różnicy w kosztach terapii ranelinianem strontu i denosumabem. Należy podkreślić, że nawet w pierwszym roku finansowania prognozowany wzrost wydatków wyniesie niespełna [REDACTED] w stosunku do wydatków przewidywanych w scenariuszu aktualnym, ponoszonych na leczenie populacji wskazanej we wniosku (w odniesieniu do całego rynku leków stosowanych w osteoporozie zaledwie [REDACTED]). Uwzględniając proponowany instrument podziału ryzyka nastąpi spadek wydatków o [REDACTED] z łącznej perspektywy płatnika i pacjenta, wynikający z niższego kosztu terapii ranelinianem strontu w porównaniu z kosztem leczenia denosumabem.

Analiza wrażliwości nie wykazała dużego rozrzutu wyników inkrementalnych. Zarówno zmiana udziałów Protelosu<sup>®</sup> na rynku jak i prognoza populacji (lub sprzedaży w opcji sprzedażowej) oraz sposób tworzenia grup limitowych tylko nieznacznie wpływały na ich wartość.

Decyzja o refundacji preparatu Protelos<sup>®</sup> pozwoli zwiększyć liczbę dostępnych dla pacjenta opcji terapeutycznych w drugiej linii wtórnej prewencji złamań osteoporotycznych.

Decyzja ta nie wpłynie też na system opieki zdrowotnej, jako że nie wymaga specjalnych warunków podania ani dodatkowych metod monitorowania terapii czy leczenia działań niepożądanych ani zmian organizacyjnych w zakresie udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 8. OGRANICZENIA

- Populacja docelowa została oszacowana na podstawie bardzo różnorodnych danych, zarówno polskich, jak i zagranicznych. Oszacowanie jest więc obarczone dużą niepewnością.
- Rozpowszechnienie leczenia w populacji docelowej jest parametrem bardzo trudnym do oszacowania, wobec czego poczynione zostały pewne arbitralne założenia, co może skutkować wzrostem prawdopodobieństwa popełnienia błędu w oszacowaniu.
- Sprzedaż DDD poszczególnych preparatów oszacowano na podstawie danych historycznych. Oszacowanie takie ma charakter przybliżony i może być obarczone błędem.
- Udział preparatu Protelos<sup>®</sup> w scenariuszu prognozowanym wyznaczono analizując sytuację na rynku węgierskim, na którym ranelinian strontu jest finansowany ze środków publicznych. Dane te są wiarygodne, jednak może się okazać, że sprzedaż preparatu Protelos<sup>®</sup> w Polsce będzie się kształtować w inny sposób niż za granicą.
- Przy symulacji wyników nie uwzględniono wpływu zmian cen detalicznych i odpłatności pacjenta na wielkość sprzedaży poszczególnych preparatów, co może mieć wpływ na wyniki.
- W analizie założono, że preparaty drugiej linii będą wypierać inne leki proporcjonalnie do ich udziałów w rynku. Skłonność do zastępowania konkretnych substancji innymi może się jednak różnić np. w zależności od ich drogi podania.
- W analizie nie uwzględniono kosztów złamań i oszczędności związanych ze zmniejszeniem ich liczby w populacji docelowej.



## 9. DYSKUSJA

Niniejsza analiza dotyczy wpływu na budżet płatnika wpisania na wykaz leków refundowanych preparatu Protelos<sup>®</sup>. Jest to jedyny dostępny na rynku lek zawierający ranelinian strontu.

Ranelinian strontu jest lekiem o udowodnionej skuteczności działania. Jest (obok denosumabu i bisfosfonianów dożylnych) wskazany w II linii leczenia osteoporozy pomenopauzalnej, tzn. w przypadku istnienia przeciwwskazań dla stosowania doustnych bisfosfonianów (takich jak: unieruchomienie pacjenta, obecność działań niepożądanych ze strony układu pokarmowego) lub w przypadku niepowodzenia terapii bisfosfonianami doustnymi. W chwili obecnej jedynie denosumab jest finansowany ze środków publicznych w tym wskazaniu.

Ze względu na duże ograniczenia wiarygodności dostępnych źródeł informacji dotyczących wielkości populacji docelowej (szczególnie w odniesieniu do populacji polskiej), opcja populacyjna analizy, mimo, że konieczna ze względów minimalnych wymagań wynikających z rozporządzenia Ministra Zdrowia [49], jest mało wiarygodna. W szczególności charakter problemu zdrowotnego oraz niska dostępność do leczenia (denosumab finansowany jest ze środków publicznych dopiero od maja 2012) sprawia, że prawdopodobnie duży – lecz trudny do jednoznacznego oszacowania - odsetek chorych nie jest obecnie leczony. Wobec powyższego zdecydowanie lepsza wydaje się opcja analizy oparta w całości na danych sprzedażowych. Dane te są najbardziej wiarygodne i niosą ze sobą dokładną informację dotyczącą wydatków płatnika na leki stosowane w danym wskazaniu. Co prawda wielkość sprzedaży analizowanych preparatów nie pokrywa się z wielkością sprzedaży w populacji docelowej, jednak fakt ten nie ma wpływu na wyniki inkrementalne analizy. Po analizie inkrementalnych wyników widać, że zastosowana metoda sprzedażowa nie odbiega znacznie od oszacowań populacyjnych i pozostaje metodą miarodajną w zakresie prognozowanych wydatków płatnika.

Prognozy wielkości sprzedaży DDD poszczególnych preparatów dokonano przy pomocy modelu ARIMA lub (w przypadku, gdy model ten nie dawał sensownych wyników, czy też szereg czasowy wielkości sprzedaży danego preparatu był zbyt krótki) regresji liniowej. Każda prognoza jest obciążona pewnym błędem estymacji, jednak dogłębna analiza dostępnych danych oraz dopasowanie możliwie najlepszego modelu pozwoliło zmniejszyć ten błąd do minimum.

Ze względu na fakt, że ranelinian strontu nie był nigdy refundowany w Polsce, oszacowanie jego sprzedaży po ewentualnym wpisaniu na wykaz leków refundowanych jest utrudnione. Jedynym punktem odniesienia są dane dotyczące sprzedaży preparatu Protelos<sup>®</sup> w krajach, w których jest on już objęty finansowaniem ze środków publicznych. Do analizy użyto danych węgierskich, ze względu na podobny sposób finansowania tego leku (pacjent płaci 30% ceny leku) oraz zbliżoną do wnioskowanej w Polsce populacją refundacyjną. Do powyższych danych (w formie procentowego udziału w rynku) dopasowano krzywe regresji liniowej. Modelowanie jest w takim przypadku dokładne,

jednak nie można z całkowitą pewnością stwierdzić, że dane zagraniczne przełożą się na realia polskie. Biorąc jednak pod uwagę podobieństwo sytuacji refundacyjnej, można wnioskować, że oszacowanie nie jest obciążone dużym błędem.

Ze względu na wpisanie na wykaz leków refundowanych denosumabu (począwszy od maja 2012) należało oszacować udziały tej substancji w kolejnych latach analizy. Ze względu na brak jakichkolwiek danych na ten temat założono, że sprzedaż preparatu Prolia® w scenariuszu aktualnym będzie kształtować się tak, jak kształtowałaby się sprzedaż preparatu Protelos® w przypadku braku refundacji denosumabu. Jest to uzasadnione faktem, że ranelinian strontu i denosumab mają identyczne wskazania refundacyjne (II linia leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie, z wcześniejszymi złamaniami biodrowymi lub kręgowymi w wieku powyżej 65 lat), zatem należy się spodziewać, że w przypadku, gdy tylko jeden z tych leków będzie finansowany ze środków publicznych, jego udział w rynku będzie podobny do udziału obserwowanego w sprzedaży węgierskiej.

Ze względu na identyczne wskazania terapeutyczne założono, że denosumab i ranelinian strontu będą w tej samej grupie limitowej. Ponadto jedyna odnaleziona w ramach analizy klinicznej analiza post-hoc do badań TROPOS oraz FREEDOM, w której badano stosunkowo zbliżone populacje, pozwalała na porównanie jedynie efektywności związanej ze złamaniami kości szyjki udowej. Przeprowadzona analiza wykazała jednak brak różnic między wyodrębnionymi subpopulacjami w zakresie tego punktu końcowego. Ponieważ leki te różnią się drogą podania, możliwe jest utworzenie dla każdej z nich osobnej grupy limitowej. W analizie uwzględniono tę możliwość. Zmiana tej opcji wpływa na wyniki nieznacznie i nie zmienia końcowego wniosku.

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują na nieznaczny (do ■■■ w stosunku do wydatków ponoszonych aktualnie) wzrost wydatków płatnika publicznego w przypadku refundacji preparatu Protelos® w pierwszym i drugim roku finansowania. Dodatkowo wydatki inkrementalne wynikają ze współfinansowania przez NFZ leczenia pacjentek spełniających kryteria refundacyjne opisane we wniosku, do tej pory w pełni finansowanego przez świadczeniobiorcę. Należy jednak zauważyć, że ze względu na wcześniejszy brak dostępu do leczenia finansowanego w przypadku niepowodzenia, nietolerancji bądź przeciwwskazań do podjęcia leczenia bisfosfonianami (denosumab finansowany jest dopiero od maja 2012 roku) liczba pacjentów leczonych ranelinianem strontu prognozowana na najbliższe lata w przypadku podjęcia decyzji negatywnej dotyczącej finansowania preparatu Protelos® będzie systematycznie spadać na rzecz leczenia refundowanego. W związku z tym, decyzja negatywna oznaczać będzie jedynie odsunięcie w czasie wydatków, które płatnik publiczny będzie musiał ponieść ze względu udostępnione od maja 2012 roku leczenie refundowane jakim aktualnie pozostaje denosumab, o koszcie wyższym niż koszt leczenia ranelinianem. W związku z powyższym wydatki inkrementalne wykazują tendencję malejącą w kolejnych latach finansowania, by już w 3 roku od podjęcia decyzji pozytywnej o finansowaniu preparatu Protelos® osiągnąć wartość poniżej zera, wskazując na stałe oszczędności płatnika publicznego w dalszych latach finansowania ranelinianu.

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Tlustochowicz W, Korkosz M. Choroby metaboliczna kości Andrzej Szczekliki (red). *Choroby wewnętrzne*. Tom 2. Kraków 2006.
2. Lorenc R, Gluszko P, Karczmarewicz E. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie Aktualizacja 2011. *Medycyna Praktyczna*. 2011; (1):1–40.
3. Przedlacki J., Rell-Bakalarska M. *Osteoporoza wtórna osób dorosłych*. Warszawa 2007.
4. Synenkyy O., Synenka M., Chopyak V., et al. Osteoporoza w praktyce lekarza reumatologa. *Reumatologia*. 2009; 47(6):360–363.
5. Stanislawowski M, Kmiec Z. Udział RANK, RANKL i OGP w osteolizie towarzyszącej nowotworom. *Postępy Hig Med Dosw*. 2009; (63):234–241.
6. Kanis. Assessment of osteoporosis at the primary health care level WHO Technical Report, University of Sheffield, UK: 66.
7. Tlustochowicz W, Korkosz M. Choroby metaboliczna kości Andrzej Szczekliki (red). *Choroby wewnętrzne*. Tom 2. Kraków 2006.
8. Czerwinski E, Borowy P. Wytyczne dotyczące profilaktyki osteoporozy ze szczególnym uwzględnieniem zapobiegania upadkom. *Wielodyscyplinarne Forum Osteoporotyczne*.
9. Kanis J, Reginsten J-Y. Europejskie wskazówki do rozpoznawania i leczenia osteoporozy u kobiet po menopauzie - jakie jest przesłanie dla praktyki klinicznej? *Medycyna Praktyczna*. 2008; (11):
10. Czerwi. Złamania w osteoporozie.
11. Drozdowska B. Złamania osteoporotyczne. *Endokrynologia Polska*. 60(6):498–497.
12. Gallagher AM, Rietbrock S, Olson M, et al. Fracture outcomes related to persistence and compliance with oral bisphosphonates. *J Bone Miner. Res*. 2008; 23(10):1569–1575.
13. Kothawala P, Badamgarav E, Ryu S, et al. Systematic review and meta-analysis of real-world adherence to drug therapy for osteoporosis. *Mayo Clinic Proceedings*. *Mayo Clinic*. 2007; 82(12):1493–1501.
14. Protelos - Charakterystyka Produktu Leczniczego.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000560/WC500045525.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000560/WC500045525.pdf).
15. Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia dotyczący występowania nowotworów złośliwych w związku ze stosowaniem kalcytowy – nowe ograniczenia dotyczące stosowania oraz informacje nt. wycofania aerezolu donosowego z obrotu. 9.08.2012.  
[http://www.urpl.gov.pl/system/article\\_attachments/attachments/3479/original/2012-08-09\\_DHPC\\_\\_wersja\\_ostateczna.pdf?1344949842](http://www.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/3479/original/2012-08-09_DHPC__wersja_ostateczna.pdf?1344949842) (13.12.2012).
16. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2008; 19(4):399–428.
17. National Osteoporosis Guidelines Group. Osteoporosis Clinical guideline for prevention and treatment Executive Summary. 2010;
18. ChPL (EMA) FORSTEO (teryparatyd). [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000425/WC500027994.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000425/WC500027994.pdf) (13.12.2012).
19. Protelos - Charakterystyka Produktu Leczniczego.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000560/WC500045525.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000560/WC500045525.pdf).
20. OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 25 kwietnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r.  
<http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q101&ms=&ml=pl&mi=&mx=0&mt=&my=0&ma=019796>.
21. Uchwała nr 46/12/2008 z dnia 10 września 2008 r. w sprawie finansowania ze środków publicznych ranelinianu strontu (Protelos®) w leczeniu osteoporozy pomenopauzalnej w celu zmniejszenia ryzyka złamań kręgow i szyjki kości udowej u pacjentek powyżej 80 roku życia.
22. Komunikat DGL - Komunikaty NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia.  
<http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5129> (28.11.2012).
23. European Medicine Agency. European Medicines Agency confirms positive benefit-risk balance of Protelos/Osseor, but recommends new contraindications and revised warnings. EMA/CHMP/185175/2012.

24. Lorenc R, Gluszko P, Karczmarewicz E. Zalecenia postępowania diagnostycznego i leczniczego w osteoporozie Aktualizacja 2011. *Medycyna Praktyczna*. 2011; (1):1–40.
25. National Institute for Clinical Excellence. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women.
26. National Osteoporosis Guidelines Group. Osteoporosis Clinical guideline for prevention and treatment Executive Summary. 2010;
27. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> (6.6.2012).
28. Indikációhoz köztöten rendelhető gyógyszerék. [http://www.oep.hu/portal/page?\\_pageid=35,21339700&\\_dad=portal&\\_schema=PORTAL](http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,21339700&_dad=portal&_schema=PORTAL) (17.5.2012).
29. OEP.hu Gyógyszerkereső. [http://www.oep.hu/portal/page?\\_pageid=34,14781272&\\_dad=portal&\\_schema=PORTAL](http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=34,14781272&_dad=portal&_schema=PORTAL).
30. OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 26 października 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2012 r. <http://www.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt=&my=419&ma=30967> (12.11.2012).
31. Indeks leków MP. <http://indeks.mp.pl/>.
32. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z późn. zmianami Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. <http://dziennikustaw.gov.pl/DU/2011/s/122/696/1>.
33. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2008; 19(4):399–428.
34. National Institute for Clinical Excellence. Alendronate, etidronate, risedronate, raloxifene, strontium ranelate and teriparatide for the secondary prevention of osteoporotic fragility fractures in postmenopausal women (amended).
35. Siris ES, Brenneman SK, Barrett-Connor E, et al. The effect of age and bone mineral density on the absolute, excess, and relative risk of fracture in postmenopausal women aged 50-99: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2006; 17(4):565–574.
36. Czerwinski E, Kanis JA, Trybulec B, et al. The incidence and risk of hip fracture in Poland. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2009; 20(8):1363–1367.
37. Pluskiewicz W, Adamczyk P, Franek E, et al. Ten-year probability of osteoporotic fracture in 2012 Polish women assessed by FRAX and nomogram by Nguyen et al.-Conformity between methods and their clinical utility. *Bone*. 2010; 46(6):1661–1667.
38. Taggart H, Bolognese MA, Lindsay R, et al. Upper gastrointestinal tract safety of risedronate: a pooled analysis of 9 clinical trials. *Mayo Clinic Proceedings. Mayo Clinic*. 2002; 77(3):262–270.
39. Rabenda V, Mertens R, Fabri V, et al. Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int*. 2008; 19(6):811–818.
40. Papierska L, Rabijewski M. Bisfosfoniany w leczeniu osteoporozy - zalecenia a rzeczywistość. *Forum Medycyny Rodzinnej*. 4(6):423–430.
41. Morin S, Lix LM, Azimaee M, et al. Mortality rates after incident non-traumatic fractures in older men and women. *Osteoporosis International: A Journal Established as Result of Cooperation Between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2011; 22(9):2439–2448.
42. Zambon A, Baio G, Mazzaglia G, et al. Discontinuity and failures of therapy with bisphosphonates: joint assessment of predictors with multi-state models. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*. 2008; 17(3):260–269.
43. Badurski J, Jeziernicka E, Dobreńko A, et al. The characteristics of osteoporotic fractures in the region of Białystok (BOS-2). The application of the WHO algorithm, FRAX@BMI and FRAX@BMD assessment tools to determine patients for intervention. *Endokrynologia Polska*. 2011; 62(4):290–298.
44. Cramer JA, Gold DT, Silverman SL, et al. A systematic review of persistence and compliance with bisphosphonates for osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2007; 18(8):1023–1031.
45. The Comprehensive R Archive Network. <http://cran.r-project.org/>.



46. OEP - Statements of the year 2007. [http://www.oep.hu/portal/page?\\_pageid=35,11954914&\\_dad=portal&\\_schema=PORTAL](http://www.oep.hu/portal/page?_pageid=35,11954914&_dad=portal&_schema=PORTAL).
47. Skarżyńska-Duk J, Ryś P, Rogóż-Sitek A, et al. Ranelinian strontu w profilaktyce wtórnej złamań osteoporotycznych u kobiet w wieku pomenopauzalnym.
48. Będzie coraz więcej chorych na osteoporozę - Rynek Zdrowia - rynekzdrowia.pl. <http://www.rynekzdrowia.pl/Uslugi-medyczne/Bedzie-coraz-wiecej-chorych-na-osteoporoze,19188,8.html> (26.11.2012).
49. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu Dz.U.12.388. <http://dziennikustaw.gov.pl/DU/2012/388/1> (21.5.2012).
50. GUS - Główny Urząd Statystyczny - Rocznik Demograficzny 2011. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_rocznik\\_demograficzny\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_rocznik_demograficzny_PLK_HTML.htm) (9.1.2012).
51. Pluskiewicz W, Drozdowska B, Czekajło A. Badanie epidemiologiczne osteoporozy u Polek: badanie RAC-OST-POL. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja*. 2011; 13(Supplement 1):109.
52. Milert A, Jurgielan A, Borowy P. Występowanie czynników ryzyka złamań osteoporotycznych w populacji krakowskiej. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*. 2009; 11(Supplement 2):129.
53. Główny Urząd Statystyczny. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_658\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_658_PLK_HTML.htm).
54. Brookhart MA, Avorn J, Katz JN, et al. Gaps in treatment among users of osteoporosis medications: the dynamics of noncompliance. *Am J Med*. 2007; 120(3):251–256.
55. Sebba A. Osteoporosis: how long should we treat? *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2008; 15(6):502–507.
56. Rabenda V, Vanoverloop J, Fabri V, et al. Low incidence of anti-osteoporosis treatment after hip fracture. *J Bone Joint Surg Am*. 2008; 90(10):2142–2148.
57. Martin KE, Yu J, Campbell HE, et al. Analysis of the comparative effectiveness of 3 oral bisphosphonates in a large managed care organization: adherence, fracture rates, and all-cause cost. *Journal of Managed Care Pharmacy: JMCP*. 2011; 17(8):596–609.
58. Briesacher BA, Andrade SE, Yood RA, et al. Consequences of poor compliance with bisphosphonates. *Bone*. 2007; 41(5):882–887.

## 11. SPIS TABEL I RYSUNKÓW

### Spis tabel

Tabela 1.	Charakterystyka leków stosowanych w leczeniu osteoporozy u kobiet w wieku pomenopauzalnym w Polsce .....	16
Tabela 2.	Aktualne wydatki NFZ ponoszone na leczenie osteoporozy w populacji docelowej.....	17
Tabela 3.	Liczba kobiet kwalifikujących się do terapii preparatem Protelos® w 2010 roku.....	27
Tabela 4.	Prognoza liczebności populacji docelowej .....	30
Tabela 5.	Prognoza liczby pacjentów ze wskazaniami do stosowania wnioskowanej interwencji (populacja rejestracyjna).....	30
Tabela 6.	Rozpowszechnienie leczenia przeciwosteoporotycznego w populacji docelowej .....	32
Tabela 7.	Średni odsetek pacjentów stanowiących populację docelową spośród leczonych aktualnie ranelinianem strontu .....	33
Tabela 8.	Prognozowana liczba DDD ranelinianu strontu zużyta w populacji docelowej i poza populacją docelową dla scenariusza aktualnego i prognozowanego – opcja sprzedażowa .....	34
Tabela 9.	Parametry cenowe preparatu Protelos® na Węgrzech [29] – stan na dzień 15.05.2012.....	35
Tabela 10.	Średni udział preparatu Protelos® w rynku leków przeciwosteoporotycznych– scenariusz prognozowany.....	36
Tabela 11.	Średni udział preparatu Protelos® i Prolia® w rynku leków stosowanych w populacji docelowej – scenariusz prognozowany.....	36
Tabela 12.	Średni udział preparatu Protelos® w rynku leków przeciwosteoporotycznych– scenariusz prognozowany (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	37
Tabela 13.	Parametry cenowe preparatu Protelos® .....	41
Tabela 14.	Substancje czynne uwzględnione w analizie z podziałem na grupy limitowe.....	43
Tabela 15.	Szacowana liczebność populacji docelowej oraz ze wskazaniami do stosowania ranelinianu strontu .....	44
Tabela 16.	Szacowana liczebność populacji, w której ranelinian strontu będzie stosowany w latach 2013-2015* - opcja populacyjna.....	45
Tabela 17.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz aktualny, perspektywa płatnika publicznego (NFZ) .....	45
Tabela 18.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz aktualny, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent).....	45
Tabela 19.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS.....	46
Tabela 20.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS.....	46
Tabela 21.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS.....	47
Tabela 22.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS.....	47
Tabela 23.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS.....	47
Tabela 24.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS.....	48
Tabela 25.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS.....	48
Tabela 26.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS.....	48
Tabela 27.	Szacowana liczebność populacji, w której ranelinian strontu będzie stosowany w latach 2013-2015* (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	49
Tabela 28.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	49



Tabela 29.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	50
Tabela 30.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	50
Tabela 31.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	50
Tabela 32.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	51
Tabela 33.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	51
Tabela 34.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	52
Tabela 35.	Wyniki analizy – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	52
Tabela 36.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości – opcja populacyjna.....	53
Tabela 37.	Analiza wrażliwości – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS.....	53
Tabela 38.	Analiza wrażliwości – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS.....	54
Tabela 39.	Analiza wrażliwości – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS.....	55
Tabela 40.	Analiza wrażliwości – opcja populacyjna, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS.....	55
Tabela 41.	Szacowana liczebność populacji, w której ranelinian strontu będzie stosowany w latach 2013-2015* - opcja sprzedażowa.....	57
Tabela 42.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz aktualny, perspektywa płatnika publicznego (NFZ).....	58
Tabela 43.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz aktualny, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent).....	58
Tabela 44.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS.....	59
Tabela 45.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS.....	59
Tabela 46.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS.....	60
Tabela 47.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS.....	60
Tabela 48.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS.....	60
Tabela 49.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS.....	61
Tabela 50.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS.....	61
Tabela 51.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS.....	61
Tabela 52.	Szacowana liczebność populacji, w której ranelinian strontu będzie stosowany w latach 2013-2015* - opcja sprzedażowa (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	62
Tabela 53.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	62
Tabela 54.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	63
Tabela 55.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	63
Tabela 56.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, scenariusz prognozowany, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	63

Tabela 57.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	64
Tabela 58.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	64
Tabela 59.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	65
Tabela 60.	Wyniki analizy – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne, poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS (prognoza Podmiotu Odpowiedzialnego).....	65
Tabela 61.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości – opcja sprzedażowa .....	65
Tabela 62.	Analiza wrażliwości – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – perspektywa płatnika publicznego (NFZ), z uwzględnieniem RSS .....	66
Tabela 63.	Analiza wrażliwości – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), z uwzględnieniem RSS .....	67
Tabela 64.	Analiza wrażliwości – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – perspektywa płatnika publicznego (NFZ), bez uwzględnienia RSS .....	68
Tabela 65.	Analiza wrażliwości – opcja sprzedażowa, wydatki inkrementalne w latach 2013-2015 – poszerzona perspektywa płatnika (NFZ + pacjent), bez uwzględnienia RSS .....	68
Tabela 66.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji polegającej na finansowaniu ranelinianu strontu ze środków publicznych.....	70
Tabela 67.	Struktura wiekowa kobiet powyżej 50 roku życia w Polsce, dane GUS na rok 2010 [50].....	89
Tabela 68.	Występowanie złamań osteoporotycznych w populacji ogólnej w ciągu roku na 1000 osób wg badania NORA .....	89
Tabela 69.	Występowanie złamań osteoporotycznych w Polsce po przeskalowaniu danych z badania NORA .....	90
Tabela 70.	Odsetek kobiet z osteoporozą wtórną wśród osób ze złamaniemiskoenergetycznym .....	91
Tabela 71.	Odsetek osób w populacji ogólnej w wieku powyżej 50 lat, które nie są w stanie utrzymać pozycji pionowej.....	91
Tabela 72.	Odsetek kobiet po złamaniu osteoporotycznym, które nie leczą się bisfosfonianami z powodu ciężkich schorzeń przewodu pokarmowego (Taggart 2002).....	92
Tabela 73.	Liczba kobiet z osteoporozą menopauzalną i złamaniemiskoenergetycznym, które nie mogą przyjmować doustnych bisfosfonianów z powodu przeciwwskazań.....	92
Tabela 74.	Liczba pełnych rocznych dawek leków przeciwosteoporotycznych pierwszej linii sprzedanych w roku 2010.....	93
Tabela 75.	Odsetek pacjentów kontynuujących terapię doustnymi bisfosfonianami na podstawie Rabenda 2008 [39] .....	95
Tabela 76.	Wielkość populacji leczonych preparatami przeciwosteoporotycznymi w Polsce .....	95
Tabela 77.	Charakterystyka osób zażywających doustne bisfosfoniany (Papierska 2010 [40]).....	96
Tabela 78.	Odsetek kobiet leczonych doustnymi bisfosfonianami doświadczających złamania osteoporotycznego lub działania niepożądanego przewodu pokarmowego (Zambon 2008 [42]).....	96
Tabela 79.	Liczba złamańiskoenergetycznych w populacji kobiet w Kanadzie – na podstawie badania Morin 2011 [41].....	97
Tabela 80.	Liczba złamańiskoenergetycznych w populacji kobiet w Kanadzie – na podstawie badania Morin 2011 [41].....	97
Tabela 81.	Wielkość podpopulacji kobiet z niepowodzeniem terapii bisfosfonianami.....	97
Tabela 82.	Liczebność podpopulacji kobiet leczonych doustnymi bisfosfonianami, u których wystąpiły ciężkie działania niepożądane .....	98
Tabela 83.	Szacunkowa wielkość populacji kwalifikującej się do leczenia 2 linią terapii w 2010 roku .....	99
Tabela 84.	Szacunkowa wielkość populacji docelowej .....	99
Tabela 84.	Szacunkowa wielkość populacji szerszej*.....	100
Tabela 85.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet .....	103

## Spis rysunków

Rysunek 1. Liczba kobiet kwalifikujących się do terapii preparatem Protelos® w 2010 roku z powodu przeciwwskazań do leczenia bisfosfonianami .....	25
Rysunek 2. Liczba kobiet kwalifikujących się do terapii preparatem Protelos® w 2010 roku z powodu nieskuteczności leczenia bisfosfonianami .....	26
Rysunek 3. Liczba kobiet kwalifikujących się do terapii preparatem Protelos® w 2010 roku z powodu nietolerancji leczenia bisfosfonianami .....	27
Rysunek 4. Liczebność populacji docelowej – schemat obliczeń .....	29
Rysunek 5. Liczebność populacji rejestracyjnej - schemat obliczeń .....	31
Rysunek 6. Liczba pacjentek leczonych w populacji docelowej .....	32
Rysunek 7. Prognoza wielkości sprzedaży DDD poszczególnych substancji w Polsce, scenariusz aktualny .....	35
Rysunek 8. Udziały leków w populacji docelowej .....	37
Rysunek 9. Pacjenci leczeni Protelosem® i Prolią® w populacji docelowej (opcja populacyjna) .....	38
Rysunek 10. Pacjenci leczeni Protelosem® i Prolią® w populacji docelowej (opcja sprzedażowa) .....	38

## 12. ANEKS

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]


## 12.2. Parametry cenowe preparatów

Preparat	EAN	Cena zbytu netto	Limit	Urządowa cena zbytu	Cena detaliczna	Koszt NFZ	Koszt pacjenta	Refundacja
<b>Alendronic acid</b>								
<b>OSTENIL</b>								
TABS 70 MG 4	5909991087418	17,61 zł	13,39 zł	19,02 zł	24,03 zł	9,37 zł	14,66 zł	Tak
TABS 70 MG 6	5909991087425	25,88 zł	20,09 zł	27,95 zł	34,68 zł	14,06 zł	20,62 zł	Tak
TABS 10 MG 30	5909990496419	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>OSTOLEK</b>								
FILM C.TABS 70 MG 4	5909991032517	16,45 zł	13,39 zł	17,77 zł	22,69 zł	9,37 zł	13,32 zł	Tak
FILM C.TABS 10 MG 28	5909990950911	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>OSTEMAX COMFORT</b>								
TABS 70 MG 4	5909991081713	21,00 zł	13,39 zł	22,68 zł	27,95 zł	9,37 zł	18,58 zł	Tak
<b>ALENDROGEN</b>								
TABS 70 MG 4	5909990623112	9,00 zł	13,39 zł	9,72 zł	14,08 zł	9,37 zł	4,71 zł	Tak
TABS 70 MG 8	5909990623129	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>SEDRON</b>								
TABS 70 MG 4	5909990039692	9,98 zł	13,39 zł	10,78 zł	15,22 zł	9,37 zł	5,85 zł	Tak
TABS 70 MG 12	5909990039708	28,35 zł	40,17 zł	30,62 zł	40,17 zł	28,12 zł	12,05 zł	Tak
<b>ALENDRONAT-RATIOPH</b>								
TABS 70 MG 4	5909990566297	14,20 zł	13,39 zł	15,34 zł	20,09 zł	9,37 zł	10,72 zł	Tak
TABS 70 MG 12	5909990566303	40,48 zł	40,17 zł	43,72 zł	54,19 zł	28,12 zł	26,07 zł	Tak
<b>ALENDRAN</b>								
TABS 70 MG 4	5909990072156	10,00 zł	13,39 zł	10,80 zł	15,24 zł	9,37 zł	5,87 zł	Tak
<b>ALENDRONATE ARROW</b>								
TABS 70 MG 4	5909990693726	7,00 zł	11,77 zł	7,56 zł	11,77 zł	8,24 zł	3,53 zł	Tak
<b>ALENOTOP</b>								
TABS 70 MG 4	5909990036653	8,00 zł	12,93 zł	8,64 zł	12,93 zł	9,05 zł	3,88 zł	Tak

Preparat	EAN	Cena zbytu netto	Limit	Urządow a cena zbytu	Cena detaliczn a	Koszt NFZ	Koszt pacjenta	Refundacja
<b>ALENATO</b>								
TABS 10 MG 30	5909990919017	10,00 zł	14,35 zł	10,80 zł	15,40 zł	10,04 zł	5,36 zł	Tak
<b>FOSAMAX</b>								
TABS 70 MG 4	-	-	-	-	84,94 zł	-	84,94 zł	Nie
TABS 10 MG 28	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>ALENDROLEK</b>								
TABS 70 MG 4	5909990617135	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>ALENDROMAX</b>								
TABS 70 MG 4	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>ALENDRONAT BLUEFIS</b>								
TABS 70 MG 4	5909990737673	7,30 zł	12,12 zł	7,88 zł	12,12 zł	8,48 zł	3,64 zł	Tak
<b>LINDRON</b>								
TABS 10 MG 28	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>OSALEN</b>								
TABS 10 MG 30	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>OSTODRONIC</b>								
FILM C.TABS 70 MG 4	5909990731053	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>REKOSTIN</b>								
TABS 10 MG 28	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
TABS 10 MG 56	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>IBANDRONIC ACID</b>								
<b>BONVIVA</b>								
FILM C.TABS 150 MG 1	-	-	-	-	128,18 zł	-	128,18 zł	Nie
PREF.SYR 3 MG 1 3 ML	-	-	-	-	690,42 zł	-	690,42 zł	Nie
<b>BONDRONAT</b>								
FILM C.TABS 50 MG 28	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>RISEDRONIC ACID</b>								
<b>RISENDROS</b>								
FILM C.TABS 35 MG 4	5909990082599	13,59 zł	13,39 zł	14,68 zł	19,40 zł	9,37 zł	10,03 zł	Tak
<b>ACTONEL</b>								
FILM C.TABS 35 MG 4	-	-	-	-	216,85 zł	-	216,85 zł	Nie
FILM C.TABS 30 MG 28	-	-	-	-	bd	-	-	Nie

Preparat	EAN	Cena zbytu netto	Limit	Urządowa cena zbytu	Cena detaliczna	Koszt NFZ	Koszt pacjenta	Refundacja
FILM C.TABS 5 MG 28	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>NORIFAZ</b>								
FILM C.TABS 35 MG 4	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
[REDACTED]								
[REDACTED]								
[REDACTED]								
<b>DENOSUMAB</b>								
<b>PROLIA</b>								
PREF.SYR 60 MG 1 1 ML	5909990761647	730,00 zł	877,18 zł	788,40 zł	877,18 zł	614,03 zł	263,15 zł	Tak
<b>ZOLEDRONIC ACID</b>								
<b>ZOMETA</b>								
INFUSION DRY 4 MG 1 5 ML	-	-	-	-	1 825,13 zł	-	1 825,13 zł	Nie
<b>ACLASTA</b>								
VIAL INFUS 5 MG 1 100 ML	-	-	-	-	2 443,53 zł	-	2 443,53 zł	Nie
<b>SALCATONIN</b>								
<b>CALCITONIN</b>								
AMP. 100 IU 5 1 ML	5909990808410	19,00 zł	27,75 zł	20,52 zł	27,75 zł	19,42 zł	8,33 zł	Tak
AMP. 50 IU 5 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>MIACALCIC</b>								
NASAL SPRAY 200 IU 14 2 ML	-	-	-	-	200,94 zł	-	200,94 zł	Nie
AMP. 100 IU 5 1 ML	-	-	-	-	125,69 zł	-	125,69 zł	Nie
AMP. 50 IU 5 1 ML	-	-	-	-	69,77 zł	-	69,77 zł	Nie
<b>TONOCALCIN</b>								
NOSE DROPS 200 IU 1 2.1 ML	-	-	-	-	151,15 zł	-	151,15 zł	Nie
AMP. 100 IU 5 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
AMP. 50 IU 5 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>CALCIHEXAL</b>								
AMP. 100 IU 10 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie



Preparat	EAN	Cena zbytu netto	Limit	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Koszt NFZ	Koszt pacjenta	Refundacja
AMP. 100 IU 5 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
AMP. 50 IU 5 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
AMP. 50 IU 50 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>OSTOSTABIL</b>								
AMP. 100 IU 5 1 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie
<b>TERIPARATIDE</b>								
<b>FORSTEO</b>								
PREF.PEN 750 Y 1 3 ML	-	-	-	-	bd	-	-	Nie

### 12.3. Zgodność analizy z wymaganiami minimalnymi

Tabela 86.  
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Rozdz. 2.9	Str. 41
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>		
1. oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdz. 2.5.2	Tabela 5
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 2.5.1	Tabela 4
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2	Str. 15
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1, Rozdz. 4.1	Tabela 16, Tabela 41
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2	Tabela 2
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2 Rozdz. 4.2	Tabela 17, Tabela 18 Tabela 42, Tabela 43

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.3 Rozdz. 4.3	Tabela 19
		Tabela 20
		Tabela 21
		Tabela 22
		Tabela 44
		Tabela 45
		Tabela 46
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.4 Rozdz. 4.4	Tabela 23
		Tabela 24
		Tabela 25
		Tabela 26
		Tabela 48
		Tabela 49
		Tabela 50
Tabela 51		
		Tabela 37
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 3.5 Rozdz. 4.5	Tabela 38
		Tabela 39
		Tabela 40
		Tabela 62
		Tabela 63
		Tabela 64
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Odpowiednie zestawienia w dołączonym arkuszu kalkulacyjnym:	• dane kosztowe – „Cost data”
		• dane sprzedażowe – „Sales data”
		• dane populacyjne – „Population”
		• pozostałe dane – „Input data”
		• oraz „Drug data”
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 1.5 Rozdz. 2.9.2	Str. 20
		Str. 42
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)		Dokument załączono
<b>§ 6.2</b>		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz.2.4	Str. 23
<b>§ 6.3</b>		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Opcja populacyjna: rozd. 3 Opcja sprzedażowa: rozd. 4	

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 6.4</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	11. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.3.1 Rozdz. 3.4.1 Rozdz. 4.3.1 Rozdz. 4.4.1
	12. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	Rozdz. 3.3.2 Rozdz. 3.4.2 Rozdz. 4.3.2 Rozdz. 4.4.2
<b>§ 6.5</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.		nie dotyczy
<b>§ 6.6</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 2.9.2	Str. 42
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10	Str. 81
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 10	Str. 81

