



**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego
decyzji o finansowaniu stosowania produktu Arzerra®
(ofatumumab) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z
przewlekłą białaczką limfocytową (ICD 10: C91.1) w ramach
programu lekowego**

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Wersja 1.0

Kraków, styczeń 2017



[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	9
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	9
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	11
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	13
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	13
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	14
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	17
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	24
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	26
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	28
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	29
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	32
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	32
3.2. WARIANT NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	32
3.3. WARIANT MINIMALNY	35
3.4. WARIANT MAKSYMALNY	37
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	39
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	50
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	51
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	51
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	52
8. OGRANICZENIA ANALIZY	53
9. DYSKUSJA	54
10. WNIOSKI KOŃCOWE	55
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	56
12. BIBLIOGRAFIA	57
13. SPIS TABEL	62

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
A-C1b	Arzerra® w skojarzeniu z chlorambucylem
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CLL	ang. Chronic Lymphocytic Leukemia; Przewlekła białaczka limfocytowa
CLL11	Akronim badania klinicznego dla produktu Gazyvaro® [56]
COMPLEMENT-1	Akronim badania klinicznego dla produktu Arzerra® [54], [72]
CR	ang. <i>Complete Response</i> ; Całkowita odpowiedź
G-C1b	Gazyvaro® w skojarzeniu z chlorambucylem
HR	ang. <i>Hazard Ratio</i> ; Względny hazard
IRC	ang. <i>Independent Review Committee</i> ; Niezależna komisja
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
MR	ang. <i>Median Ratio</i> ; Iloraz median
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
ORR	ang. <i>Overall Response Rate</i> ; Wskaźnik ogólny odpowiedzi
OS	ang. <i>Overall Survival</i> ; Przeżycie całkowite
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
PFS	ang. <i>Progression-Free Survival</i> ; Przeżycie wolne od progresji
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
PR	ang. <i>Partial Response</i> ; Częściowa odpowiedź
RSS	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Arzerra® w I linii leczenia dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do części B. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

- II. Przeprowadzono ocenę wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Arzerra®. [REDACTED] Liczba pacjentów mogąca zostać włączona do proponowanego programu co roku została ustalona na [REDACTED]. Uwzględniono wpływ zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na zakres jej wykorzystania kosztem schematu obejmującego podawanie produktu leczniczego Gazyvaro® w skojarzeniu z chlorambucylem (aktualnie refundowany schemat uwzględniający przeciwciała monoklonalne przeciw antygenowi CD20 limfocytów B z tej samej generacji co wnioskowana technologia). Wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji przyjęto na poziomie [REDACTED].

- III. W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację leku Arzerra® wyniosą [REDACTED].

- [REDACTED]

- [REDACTED]

- [REDACTED]

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Arzerra® (ofatumumab) w leczeniu I linii dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową w ramach programu lekowego.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do części B. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, umożliwiając realizację proponowanego programu lekowego „*Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD 10: C.91.1)*” [39].

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytową (ang. *Chronic Lymphocytic Leukemia*; CLL), w wieku powyżej 18. roku życia, spełniający pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego [39] (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Arzerra® (ofatumumab) w I linii leczenia pacjentów z analizowanej populacji (I),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie produktu leczniczego Gazyvaro® (obinutuzumab) w I linii leczenia pacjentów z analizowanej populacji (C),
- w opracowaniu uwzględniono finansowe konsekwencje efektów klinicznych stosowania porównywanych interwencji w analizowanym wskazaniu; na podstawie wartości parametrów, założeń i wyników analizy opisanej w [102] określono średnie roczne zużycie zasobów medycznych lub roczne koszty, uwzględniające wszystkie efekty kliniczne zastosowania wnioskowanej technologii; w opracowaniu wykorzystano następujące punkty końcowe badań klinicznych: prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie, przeżycie na terapii I linii, przeżycie wolne od progresji, przeżycie całkowite, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych stopnia ≥ 3 występujących u $\geq 2\%/3\%$ chorych (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkości populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 3 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części B. „*Leki dostępne w ramach programu lekowego*”, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach proponowanego programu lekowego „*Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD 10: C.91.1)*” [39] („nowy scenariusz”).

Uwzględniono proponowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny wielkości populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Na podstawie dostępnych informacji ustalono, że wielkość populacji, o której mowa w §6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3], (liczba pacjentów mogąca zostać włączona do proponowanego programu co roku) wynosi: [REDACTED]

Uwzględniono wpływ zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na zakres jej wykorzystania kosztem schematu obejmującego podawanie produktu leczniczego Gazyvaro® w skojarzeniu z chlorambucylem (aktualnie refundowany schemat uwzględniający przeciwciała monoklonalne anti-CD20 z tej samej generacji, co wnioskowana technologia).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano założenia i wartości parametrów modelu decyzyjnego, szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [102]. Mając na uwadze potencjalne różnice w przeżyciu wolnym od progresji po zastosowaniu porównywanych interwencji [41], [102], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono wszystkie konsekwencje realizacji leczenia I linii – każdego pacjenta włączonego do modelu obserwowano do zakończenia horyzontu czasowego lub zgonu, jeżeli wystąpił wcześniej. Uwzględniono tym samym koszty kolejnych linii leczenia.

Skuteczność i dawkowanie porównywanych interwencji określono na podstawie zidentyfikowanych badań klinicznych o najwyższej wiarygodności: COMPLEMENT-1 [54] dla wnioskowanej technologii i CLL11 [56] dla opcjonalnej technologii.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. CEL ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Arzerra® (ofatumumab) w leczeniu I linii dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową w ramach programu lekowego.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do części B. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, umożliwiającego realizację proponowanego programu lekowego „*Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD 10: C.91.1)*” [39].

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Arzerra® stosowanego w obrębie zarejestrowanych wskazań [58].

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z przewlekłą białaczką limfocytową (ang. *Chronic Lymphocytic Leukemia*; CLL), w wieku powyżej 18. roku życia, spełniający pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego [39] (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Arzerra® (ofatumumab) w I linii leczenia pacjentów z analizowanej populacji (I),
- do grona opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie produktu leczniczego Gazyvaro® (obinutuzumab) w I linii leczenia pacjentów z analizowanej populacji (C),
- w opracowaniu uwzględniono finansowe konsekwencje efektów klinicznych stosowania porównywanych interwencji w analizowanym wskazaniu; na podstawie wartości parametrów, założeń i wyników analizy opisanej w [102] określono średnie roczne zużycie zasobów medycznych lub roczne koszty, uwzględniające wszystkie efekty kliniczne zastosowania wnioskowanej technologii; w opracowaniu wykorzystano następujące punkty końcowe badań klinicznych: prawdopodobieństwo odpowiedzi na leczenie, przeżycie na terapii I linii, przeżycie

wolne od progresji, przeżycie całkowite, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych stopnia ≥ 3 występujących u $\geq 2\%/3\%$ chorych (O),

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkości populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 3 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania ocenianego produktu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji realizacji proponowanego programu lekowego („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i wielkości populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej i zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [102].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma Novartis Poland Sp. z o. o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu Arzerra® w ramach programu lekowego. Proponowany sposób refundacji obejmuje realizację programu lekowego „Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD 10: C.91.1)” [39].

Analiza aspektów ustawy o refundacji leków [30] dotycząca kwalifikacji do osobnej lub istniejącej grupy limitowej została zestawiona w tabeli poniżej.

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji Arzerra® do nowej, osobnej grupy limitowej.

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [30]	Aspekty związane z refundacją Arzerra®
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	Kryterium niespełnione : brak odpowiedników dla wnioskowanej technologii w Wykazie; w grupie 1148.0, <i>Obinutuzumab</i> , występuje produkt o innej nazwie międzynarodowej, ale podobnym mechanizmie działania [37]; brak możliwości wiarygodnego porównania skuteczności Arzerra® i Gazyvaro® [41]
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie	Kryterium spełnione : w odniesieniu do grupy 1148.0, <i>Obinutuzumab</i> , [37]; niemniej jednak brak możliwości wiarygodnego porównania skuteczności Arzerra® i Gazyvaro® [41]; istotne rozbieżności w zarejestrowanych wskazaniach między Arzerra® i Gazyvaro® [58], [59]
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	Nie dotyczy: brak możliwości wiarygodnego porównania skuteczności Arzerra® i Gazyvaro® [41]
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	a) nie dotyczy – brak odpowiedników dla wnioskowanej technologii [37] w myśl Ustawy o refundacji [30]; b) kryterium spełnione: taka sama droga podawania Arzerra® i Gazyvaro® [58], [59]
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	Kryterium niespełnione : brak leków biologicznych w Wykazie mających zarejestrowane wskazania do stosowania w analizowanym wskazaniu, ale odmienny mechanizm działania [37]; W odniesieniu do leków o podobnym mechanizmie działania (rytuksymab, obinutuzumab): brak możliwości wiarygodnego porównania skuteczności Arzerra® i Gazyvaro® [41]

Wnioskowana technologia jest lekiem innowacyjnym stosowanym w chorobie rzadkiej desygnowanej do programu lekowego. Powyżej przedstawiono teoretyczne podstawy do wpisania wnioskowanej technologii do wspólnej grupy limitowej z produktem Gazyvaro® z uwagi na:

- podobny mechanizm działania (obydwa leki to przeciwciała monoklonalne wymierzone w antygen CD20 na powierzchni limfocytów B);
- bardzo zbliżone wnioskowane wskazanie i kształt proponowanego programu lekowego do wskazania i programu lekowego, w którym Gazyvaro® jest objęty refundacją [37].

Niemniej jednak analizując aktualną praktykę Ministerstwa Zdrowia w zakresie kwalifikacji leków biologicznych o zbliżonym mechanizmie działania i wskazaniach objętych refundacją (np. infliksymab i

adalimumab), a także przy uwzględnieniu odmiennych zarejestrowanych wskazań[†] [58], [59] i braku możliwości wiarygodnego porównania skuteczności obydwu leków [41], w opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej, osobnej grupy limitowej.

Zgodnie z art. 6 ust. 8 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Arzerra® w leczeniu I linii dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, w ramach programu „*Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD 10: C.91.1)*” [39].

W opracowaniu uwzględniono zalecany schemat dawkowania wnioskowanej technologii zgodny z projektem programu lekowego [39] oraz Charakterystyką produktu leczniczego [58]. Uwzględniono schemat podawania identyczny jak w badaniu klinicznym COMPLEMENT-1 [54], tj. ofatumumab w skojarzeniu z chlorambucylem (schemat A-C1b) podawany przez maksymalny okres 12 cykli.

Uwzględniono następujące dawkowanie ofatumumabu: 300 mg w dniu 1., 1000 mg w dniu 8. pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia oraz 1000 mg 1. dnia każdego kolejnego 28-dniowego cyklu. Dawkowanie chlorambucylu w schemacie A-C1b zostało określone na poziomie dobowej dawki równej 10 mg na m² powierzchni ciała doustnie w dniach od 1. do 7. każdego 28-dniowego cyklu leczenia.

W opracowaniu uwzględniono możliwość zaprzestania leczenia (Arzerra® i/lub C1b) w sytuacji: wystąpienia progresji, wystąpienia zgonu, wystąpienia nieakceptowalnych działań niepożądanych, utrzymania najlepszej odpowiedzi przez 3 kolejne cykle, zakończenia 12 cykli leczenia. Przeżycie na terapii z uwzględnieniem w/w zdarzeń zostało określone na podstawie wyników badania klinicznego COMPLEMENT-1 (dane uwzględnione w modelu centralnym, którego adaptacja została opublikowana w [78]) – szczegóły przedstawiono w Analizie ekonomicznej [102].

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [40].

[†] różnice w zakresie chorych kwalifikujących się do I linii leczenia: chorzy, którzy nie kwalifikują się do leczenia fludarabiną vs. chorzy, u których z powodu chorób współistniejących nie należy stosować leczenia opartego na pełnej dawce fludarabiny; Arzerra® dodatkowo zarejestrowany w leczeniu pacjentów z CLL oporną na leczenie fludarabiną i alemtuzumabem; Gazyvaro® - u chorych z chłoniakiem grudkowym po niepowodzeniu leczenia rytuksymabem

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Arzerra® w ramach części B. „Leki dostępne w ramach programu lekowego” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy za lek [30]. Wyniki analizy ekonomicznej [102] świadczą o braku istotnych kategorii kosztów różniących z perspektywy świadczeniobiorcy.

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez AOTMiT [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, Narodowego Funduszu Zdrowia).

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Arzerra® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Arzerra® stosowanego w analizowanym wskazaniu). Założono objęcie refundacją wnioskowanej technologii pod koniec 2017 roku (wejście w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia umieszczającego wnioskowaną technologię w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych oraz modyfikacja odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ wprowadzająca proponowany program lekowy) i pierwsze wykorzystanie wnioskowanej technologii w 2018 roku. Założono, że pierwszy rok analizy będzie obejmował cały 2018 rok.

Ustalono, że ze względu na charakter schorzenia i sposób refundacji, moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić bardzo szybko i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 3 lat jego realizacji.

Zasadność przyjęcia okresu nie krótszego niż dwuletni potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Arzerra® stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez 2 lata od decyzji Ministra Zdrowia.

W ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu leczniczego Arzerra® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono również ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 3 pierwszych lat realizacji proponowanego programu lekowego w ramach nowego scenariusza, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, części B. „*Leki dostępne w ramach programu lekowego*”, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach proponowanego programu lekowego „*Leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej ofatumumabem (ICD 10: C.91.1)*” [39] („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, którzy zgodnie z opisem programu lekowego [39] będą mieli możliwość stosowania wnioskowanej technologii (por. rozdział 2.5.1.).

W opracowaniu uwzględniono opcjonalne technologie możliwe do stosowania wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Mając na uwadze, iż w praktyce klinicznej w Polsce, w momencie podejmowania decyzji refundacyjnej dotyczącej wnioskowanej technologii, pacjenci w stanie klinicznym wskazanym we Wniosku będą leczeni produktem Gazyvaro®, do grona opcjonalnych technologii lekowych zaliczono wyłącznie stosowanie obinutuzumabu w skojarzeniu z chlorambucylem (schemat G-C1b).

W sytuacji inicjalizacji proponowanego programu lekowego tylko w/w interwencja będzie w praktyce klinicznej zastępowana przez wnioskowaną technologię, gdyż nie jest spodziewany napływ dodatkowych pacjentów do proponowanego programu w sytuacji dostępności schematu G-Clb dla pacjenta z analizowanej populacji. Lekarz prowadzący terapię z wykorzystaniem innych schematów leczenia (np. chlorambucyl w monoterapii, rytuksymab w monoterapii lub w skojarzeniu z chlorambucylem lub bendamustyną), jeżeli dotychczas nie zdecydował się na wprowadzenie terapii z wykorzystaniem przeciwciała anty-CD20 nowej generacji, z wysokim prawdopodobieństwem nie podejmie takiej decyzji po wprowadzeniu leku Arzerra® do praktyki klinicznej – nie wybierze schematu A-Clb w sytuacji dostępności schematu G-Clb mając na uwadze podobieństwa w mechanizmie działania ofatumumabu i obinutuzumabu. Tym samym w opracowaniu uwzględniono populację chorych, którzy będą włączani do programu lekowego dla Gazyvaro®, programu jeszcze nierealizowanego w pełnym zakresie ze względu na jego inicjalizację od 1 lipca 2016 roku. Założono, że w horyzoncie czasowym niniejszej analizy program lekowy dla Gazyvaro® będzie realizowany w pełnym zakresie.

Analogicznie jak dla wnioskowanej technologii, zarówno dawkowanie jak i przeżycie na terapii G-Clb zostało określone na podstawie dostępnych badań klinicznych o najwyższej wiarygodności – badania CLL11 [56].

Uwzględnione dawkowanie obinutuzumabu obejmuje podawanie: 1000 mg w dniach 1. i 2. (100 mg w dniu 1. i 900 mg w dniu 2.), 1000 mg w 8. dniu i 100 mg w 15. dniu pierwszego 28-dniowego cyklu leczenia oraz 1000 mg 1. dnia każdego kolejnego 28-dniowego cyklu. Dawkowanie chlorambucylu w schemacie

G-Clb zostało określone na poziomie dobowej dawki równej 0,5 mg na kg masy ciała doustnie w dniach od 1. do 15. każdego 28-dniowego cyklu leczenia.

W opracowaniu uwzględniono możliwość zaprzestania leczenia (Gazyvaro® i/lub Clb) w sytuacji: wystąpienia progresji, wystąpienia zgonu, wystąpienia nieakceptowalnych działań niepożądanych lub zakończenia 6 cykli leczenia.

Przeżycie na terapii z uwzględnieniem w/w zdarzeń zostało określone na podstawie wyników badania klinicznego CLL11 (dane przedstawione w tabeli S4 badania [56]) – szczegóły przedstawiono w Analizie ekonomicznej [102].

Założono, że w horyzoncie analizy ekonomicznej wszyscy pacjenci z analizowanej populacji będą stosować schemat G-Clb w ramach scenariusza istniejącego. W ramach scenariusza nowego część pacjentów zostanie objęta proponowanym programem lekowym – przy braku danych w ramach

analizy podstawowej założono, że [redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Mając na uwadze potencjalne różnice w przeżyciu wolnym od progresji po zastosowaniu porównywanych interwencji [41], [102], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono wszystkie konsekwencje zdrowotne leczenia I linii – każdego włączonego pacjenta obserwowano do zakończenia horyzontu czasowego lub zgonu, jeżeli wystąpił wcześniej. Uwzględniono tym samym koszty kolejnych linii leczenia.

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący (<i>status quo</i>)	Nowy scenariusz
Realizacja proponowanego programu lekowego	Nie	Tak
Stosowane schematy leczenia	G-Clb	A-Clb, G-Clb
Okres obserwacji pacjenta	Od rozpoczęcia leczenia z wykorzystaniem A-Clb lub G-Clb do zakończenia horyzontu czasowego BIA lub zgonu, jeżeli wystąpi wcześniej	

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, 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, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),

- oszacowanie różnicy w w/w prognozach, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3]. Z uwagi na brak jakichkolwiek informacji na temat wydatków płatnika publicznego na leczenie pacjentów z analizowanej populacji, przy ocenie całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji, przeprowadzono modelowanie analogiczne do opisanych wyżej prognoz.

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zakres wnioskowanego wskazania, który zawiera się w zarejestrowanych wskazaniach do stosowania produktu leczniczego Arzerra® [58].

Zarejestrowane wskazania do stosowania ocenianego leku obejmują leczenie:

- dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (CLL), którzy nie byli wcześniej leczeni i którzy nie kwalifikują się do leczenia fludarabiną;
- pacjentów z CLL oporną na leczenie fludarabiną i alemtuzumabem [58].

W opracowaniu uwzględniono proponowane zawężenie w/w wskazania do leczenia I linii CLL wśród pacjentów z klirensiem kreatyniny z zakresu 30-70 ml/min., liczbą punktów wg skali CIRS >6, stanem sprawności wg WHO wynoszącym 1 i obecnością wskazań do rozpoczęcia leczenia wg *International Workshop on Chronic Lymphocytic Leukemia updating* [39].

Uwzględniona we Wniosku grupa chorych zawiera się w grupie pacjentów włączonych do badania klinicznego COMPLEMENT-1 [41].

Na uwagę zasługuje, że wyniki modelowania uwzględnione do oszacowania zużycia zasobów i średnich kosztów w przeliczeniu na jednego pacjenta zostały wygenerowane przy uwzględnieniu charakterystyk wszystkich pacjentów włączonych do badania COMPLEMENT-1 – szczegóły w Analizie ekonomicznej [102].

Tym samym założono, że charakterystyki pacjentów co roku włączanych do analizowanego programu będą zbliżone do charakterystyk chorych uczestniczących w badaniu COMPLEMENT-1. Z grona charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji, jako bezpośrednie dane wejściowe modelu analizy wpływu na budżet uwzględniono: wiek, masę ciała, powierzchnię ciała i odsetek kobiet [102].

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów leczonych z wykorzystaniem porównywanych interwencji w kolejnych latach horyzontu czasowego. Pominięto tym samym koszty wśród pacjentów niespełniających kryteriów włączenia do proponowanego programu lekowego w całym horyzoncie analizy.

Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we Wniosku (liczbę pacjentów rozpoczynających I linię leczenia każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu analizy ekonomicznej [102].

2.5.2. WIELKOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- informacji z Krajowego Rejestru Nowotworów w zakresie liczby zachorowań na białaczkę w Polsce [84],
- oszacowań przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTMiT dla produktu leczniczego Gazyvaro® stosowanego wśród chorych z analogicznej populacji [38],
- struktury zachorowań na białaczkę w Polsce określonej na podstawie opublikowanych badań z Polski [100], [101],
- informacji przedstawionych w dokumentach *Scottish Medicines Consortium* (SMC) [91] oraz
- charakterystyki pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową z rejestru prowadzonego w Wielkiej Brytanii (1030 chorych obserwowanych przez okres od 4 do 9 lat) [99].

2.5.2.1. WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 I 2 ROZPORZĄDZENIA [3]

Wielkość populacji, o której mowa w §6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3], tj. populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia mogłaby być stosowana, zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami, określono przy uwzględnieniu danych dotyczących liczby zachorowań na białaczkę (ICD 10: C91 – C95) z Krajowego Rejestru Nowotworów [84].

Informacje na temat zachorowań na poszczególne białaczki z okresu ostatnich raportowanych 10 lat zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 3. Zachorowania na białaczki wśród osób w wieku powyżej 15. roku życia. Dane Krajowego Rejestru Nowotworów [84].

ICD 10	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
C91	1283	1262	1230	1222	1318	1437	1436	1392	1483	2054
C92	1077	1031	1008	997	985	975	1017	1093	1150	1165
C93	18	21	27	21	37	42	49	43	58	44
C94	75	48	51	49	58	98	92	68	86	87
C95	111	90	99	101	76	86	106	83	92	66
C91-C95	2564	2452	2415	2390	2474	2638	2700	2679	2869	3416

Na podstawie danych z dwóch badań przeprowadzonych w Polsce ustalono, że:

- wśród dorosłych chorych na białaczkę limfatyczną (ICD 10 C91), chorzy na przewlekłą białaczkę limfocytową stanowią [redacted]
- przewlekła białaczka limfocytowa dotyczy [redacted]

Analizując dane z rejestru chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową z Wielkiej Brytanii [99] ustalono, [redacted]

Wśród chorych poddawanych chemioterapii, [redacted]

Na podstawie charakteru leczenia I linii ustalono, że [REDACTED]

Na podstawie iloczynu w/w parametrów określono liczebność populacji pacjentów, która mogłaby stosować wnioskowaną technologię w zakresie zgodnym z Charakterystyką produktu leczniczego [58]. Obliczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

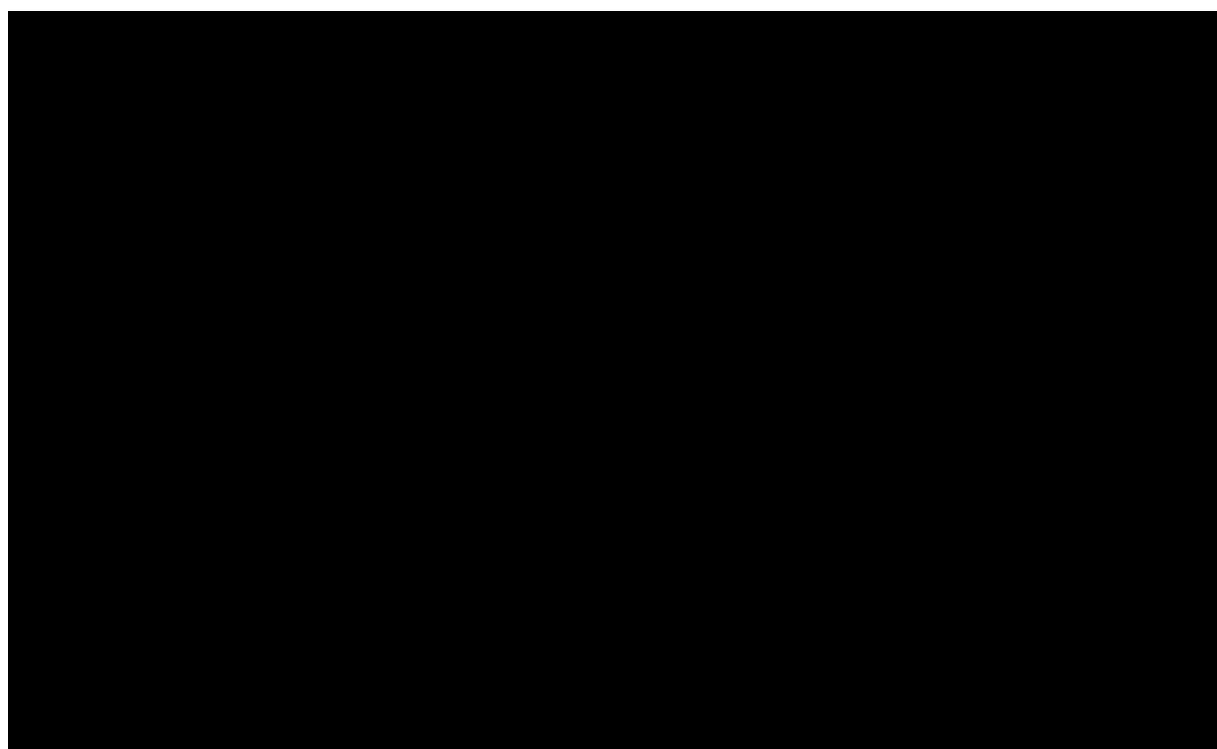
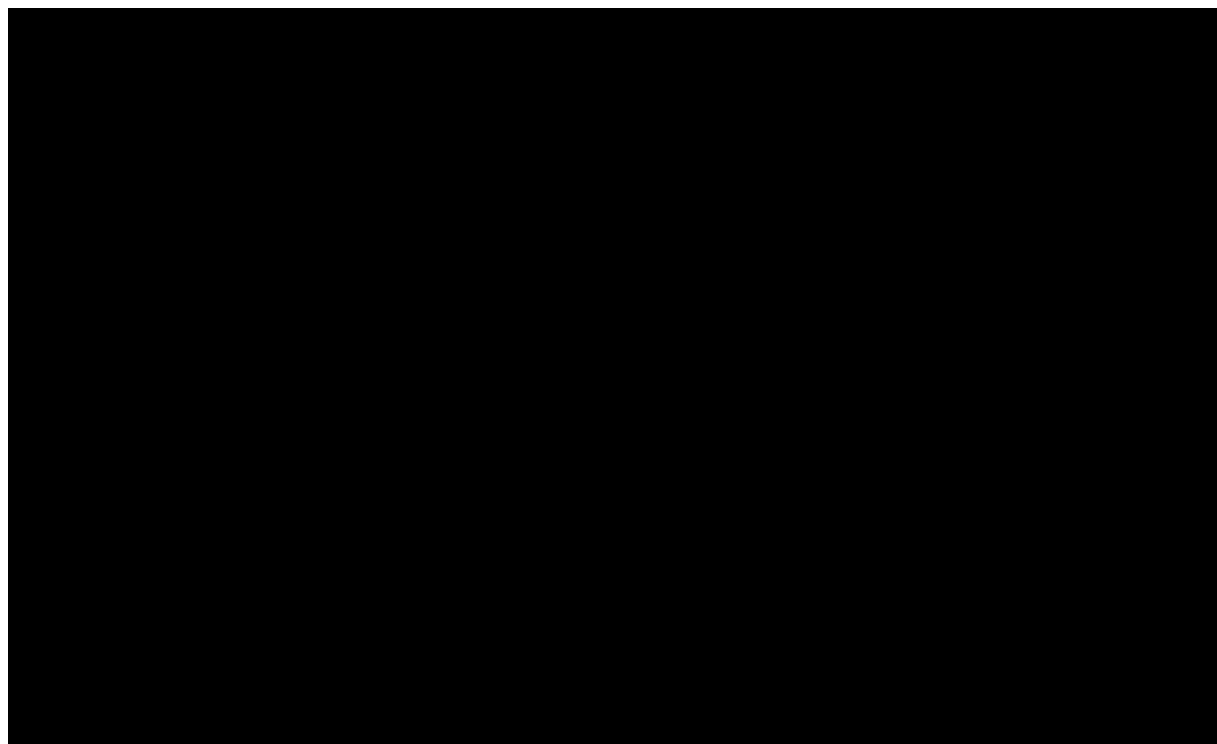
[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]
[REDACTED]	1	1	[REDACTED]

Powyższe obliczenia przeprowadzono przy założeniu, że każdy chory rozpoczynający leczenie systemowe i kwalifikujący się do schematu opartego na fludarabinie docelowo będzie się kwalifikować do stosowania wnioskowanej technologii w ramach drugiego zarejestrowanego wskazania (leczenie CLL odpornej na leczenie fludarabiną i alemtuzumabem) [58].

Uwzględniając w/w założenie ustalono, że w latach 2004 – 2013, rocznie [REDACTED] chorych z Polski kwalifikowałoby się do leczenia z wykorzystaniem wnioskowanej technologii przy uwzględnieniu zarejestrowanych wskazań do jej stosowania.

Roczną liczebność w/w populacji przy uwzględnieniu trendu czasowego oraz ekstrapolacji dostępnych danych na lata 2014 – 2020, przedstawiono na wykresie poniżej.



Na podstawie przedstawionych informacji ustalono, że [redacted] rocznie może kwalifikować się do stosowania wnioskowanej technologii w I linii leczenia.

Niemniej jednak w/w oszacowania nie uwzględniają zawężenia populacji docelowej zgodnie z propozycją programu lekowego (klirens kreatyniny, liczba punktów wg skali CIRS, stan sprawności wg WHO) [39].

Przy braku dostępnych informacji na temat odsetka pacjentów spełniających pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego, w ramach niniejszej analizy liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3], oszacowano przy uwzględnieniu informacji przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTMiT dla produktu Gazyvaro® [38] – leku stosowanego wśród chorych z analogicznej populacji (w praktyce klinicznej wysokie jest prawdopodobieństwo zdarzenia, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zostanie włączona do programu, w którym aktualnie refundowany jest produkt Gazyvaro®).

[REDACTED]

[REDACTED]

Zasadność wykorzystania w/w źródła do oceny liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii potwierdzają również analitycy AOTMiT wskazując, że w chwili obecnej nie są dostępne bardziej wiarygodne informacje na temat wielkości populacji chorych z analizowanej populacji (str. 69. AWA) [38].

[REDACTED]

Opierając się na informacji uzyskanej od Wnioskodawcy ustalono, że w chwili obecnej żaden pacjent z analizowanej populacji w Polsce nie jest poddawany terapii z wykorzystaniem wnioskowanej technologii.

Tym samym wielkość populacji, o której mowa w §6 ust. 1 pkt. 1 lit. c rozporządzenia [3], wynosi 0 pacjentów (brak refundacji wnioskowanej technologii; płatnik publiczny nie ponosi kosztu jej stosowania).

W ramach scenariusza nowego część pacjentów zostanie objęta proponowanym programem lekowym i będzie stosować wnioskowaną technologię – przy braku danych w ramach analizy podstawowej założono, że [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tym samym ustalono, że wielkość populacji, o której mowa w §6 ust. 1 pkt. 2 rozporządzenia [3], wynosi: [REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2.2. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat wielkości populacji docelowej uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej.

[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]

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono odrębnej analizy wpływu na skutki zdrowotne – uwzględniono wyłącznie konsekwencje kosztowe efektów zdrowotnych porównywanych interwencji, tj. zaprzestania leczenia niezależnie od powodu, wystąpienia progresji choroby, czy wystąpienia działań niepożądanych stopnia 3. lub wyższego.

Obliczenia w ramach niniejszej analizy oparto na niezdyktowanych wynikach modelu decyzyjnego opisanego w Analizie ekonomicznej [102]. Z uwagi na brak możliwości bezpośredniego porównania i istotne ograniczenia pośredniego porównania skuteczności klinicznej stosowania ofatumumabu i obinutuzumabu w analizowanym wskazaniu [41], w ramach niniejszej analizy uwzględniono 10 wariantów. W ramach analizy podstawowej uwzględniono wyniki modelu oparte na nieadjustowanym względem wspólnego komparatora zestawieniu efektów zdrowotnych i kosztów porównywanych interwencji z efektami określonymi na podstawie ogólnego wskaźnika odpowiedzi (ang. *Overall Response Rate*, ORR – wariant 1A) [102].

Wpływ na wyniki uwzględnienia pozostałych wariantów porównania skuteczności obydwu interwencji został przetestowany w ramach analizy wrażliwości.

Podstawowe informacje na temat uwzględnionych wariantów porównania skuteczności ofatumumabu i obinutuzumabu przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe informacje oraz wartości wszystkich wykorzystywanych parametrów zostały przedstawione w Analizie ekonomicznej [102].

Tabela 6. Podstawowe informacje na temat wariantów porównania skuteczności klinicznej ofatumumabu i obinutuzumabu [102].

Nr	Typ	Różnice między A-C1b i G-C1b	Modelowanie PFS	Modelowanie OS
1A	I. „Naïwne”	ORR, udział CR w ORR, 2-letni OS	Zależy od typu odpowiedzi (CR, PR lub SD) - CR, PR, SD różnią się między interwencjami	Na podstawie 2-letniego OS (niezależne modele wykładnicze)
1B		Mediany PFS, 2-letni OS	Na podstawie median PFS (wykładnicze modele) = PFS bezpośrednio zależne od interwencji	
2A i 2B ^a	II. Adjustowane	Adjustowany ORR przez OR (z porównania pośredniego), udział CR w ORR, adjustowany OS przez HR (z porównania pośredniego)	Zależy od typu odpowiedzi (CR, PR lub SD) - CR, PR, SD różnią się między interwencjami	Funkcja przeżycia dopasowana do danych A-C1b, modyfikowana przez HR (z porównania pośredniego) w grupie G-C1b
2C i 2D ^b		Adjustowany PFS i OS przez HR (z porównania pośredniego) – wariant zakłada proporcjonalność hazardów PFS – aspekt, który został podważony [41]	Funkcja przeżycia dopasowana do danych A-C1b, modyfikowana przez HR (z porównania pośredniego) w grupie G-C1b = PFS bezpośrednio zależne od interwencji	
2E i 2F ^b		Adjustowany PFS przez MR (z porównania pośredniego),	Funkcja przeżycia dopasowana do danych A-C1b, modyfikowana	

Nr	Typ	Różnice między A-Clb i G-Clb	Modelowanie PFS	Modelowanie OS
		adiustowany OS przez HR (z porównania pośredniego)	przez MR (z porównania pośredniego) w grupie G-Clb = bezpośrednio zależne od interwencji	
3A i 3B^c	III, CMA	Brak różnic (efekty na poziomie efektów A-Clb w obydwu grupach)	Zależy od typu odpowiedzi (CR, PR lub SD) - CR, PR, SD nie różnią się między interwencjami	Model przeżycia dopasowany do danych A-Clb

Skróty jednorazowo wykorzystane w tabeli: SD, ang. *stable disease* (stabilna choroba); CMA, ang. *cost-minimisation analysis* (analiza minimalizacji kosztów); „naiwne” porównanie, tj. porównanie bez adiustacji względem „wspólnego komparatora” (zestawienie wyników grup badanych z obydwu badań).

^a Różnica dotyczy sposobu oceny zużycia Gazyvaro®: dane z badania CLL11 w wariantach 2A lub odsetek pacjentów w stanie PFS w wariantach 2B; ^b Różnica dotyczy okresu obserwacji różnic między interwencjami (cały horyzont obserwacji w wariantach 2C i 2E lub tylko 15 miesięcy, tj. okres braku istotnej różnicy w przeżyciu między grupami Clb badań, w wariantach 2D i 2F); ^c Różnica dotyczy dawki Clb w grupie G-Clb (taka jak w CLL11 w wariantach 3A lub taka jak w COMPLEMENT-1 w wariantach 3B).

Wykorzystane w ramach analizy podstawowej parametry skuteczności klinicznej przedstawiono w tabeli poniżej.

[Redacted content]

[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]

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, kwalifikujących się do chemioterapii w warunkach polskich. Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy płatnika publicznego. Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku analizy ekonomicznej [102]. Podstawowe założenia w zakresie danych kosztowych:

- koszt ofatumumabu ustalono na podstawie proponowanych przez Wnioskodawcę cen i sposobu refundacji (program lekowy, osobna grupa limitowa);
- w opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków, określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [30] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 stycznia 2017 roku [37];
- koszt punktu za świadczenia szpitalne przyjęto na poziomie 52 PLN, zgodnie z przeszukaniem Informatora o umowach NFZ [45];
- koszt realizacji proponowanego programu lekowego został określony na podstawie kosztu świadczenia 5.08.08.0000087 „Diagnostyka w programie leczenia przewlekłej białaczki limfocytowej obinutuzumabem (ICD-10 C91.1)” (przyjęto taki sam koszt diagnostyki w programie dla wnioskowanej technologii i Gazyvaro®) oraz kosztu pobytów pacjenta w szpitali w związku z podaniem leków;

- koszt stosowania obinutuzumabu (Gazyvaro®) określono na podstawie informacji z obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (limit finansowania równy 17 228,41 PLN za opakowanie zawierające 1000 mg, czyli 17,2284 PLN za 1 mg);
- uwzględniono kolejne linie leczenia, których charakter i skuteczność oparto na danych z Wielkiej Brytanii i opublikowanych wynikach badań.

Bezpośrednie dane wejściowe modelu decyzyjnego analizy ekonomicznej [102] w zakresie kosztów przedstawiono w tabeli poniżej.

[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]

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz rocznego zużycia danego zasobu medycznego i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Ponieważ wykorzystane wyniki modelu ekonomicznego obrazują koszt w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji, uwzględniają wpływ utraty części obserwowanej kohorty z powodu zgonu (pacjent który zmarł nie generuje kosztu). Tym samym koszt w kolejnych latach od rozpoczęcia leczenia I linii określono jako iloczyn liczby pacjentów rozpoczynających leczenie I linii i średniego kosztu obserwowanego w kolejnych latach.

Na uwagę zasługuje, że w opracowaniu uwzględniono liczbę pacjentów stosujących porównywane interwencje przez co najmniej 1 dzień w programie i przypisano im (maksymalizując wydatki) koszt/zużycie zasobów odpowiadające pełnemu rokowi obserwacji – przyjęto włączenie każdego pacjenta do programu pierwszego dnia każdego roku horyzontu czasowego.

Wykorzystane w analizie podstawowej wyniki modelu ekonomicznego przedstawiono w tabeli poniżej.

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- minimalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu,
- maksymalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

Parametry poszczególnych scenariuszy zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

[Redacted text]

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

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

[Redacted text]

[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]	

Podstawowe założenia analizy wpływu na budżet:

- uwzględniono opublikowane dane na temat wielkości populacji docelowej dla wnioskowanej technologii (do modyfikacji w arkuszu „Ustawienia BIA”);
- założono wzrost zapadalności na stan kliniczny wskazany we wniosku w horyzoncie analizy;
- uwzględniono zużycie porównywanych interwencji zgodne z wynikami badań klinicznych COMPLEMENT-1 i CLL11;
- uwzględniono wpływ zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na zakres jej wykorzystania kosztem schematu obejmującego podawanie produktu leczniczego Gazyvaro® w skojarzeniu z chlorambucylem (aktualnie refundowany schemat uwzględniający przeciwciało monoklonalne przeciw antygenowi CD20 limfocytów B z tej samej generacji, co wnioskowana technologia);
- uwzględniono różnice w skuteczności klinicznej porównywanych interwencji określone w ramach zestawienia wyników zdrowotnych grup eksperymentalnych badań klinicznych COMPLEMENT-1 i CLL11 (modelowanie oparte na ogólnych wskaźnikach odpowiedzi na leczenie; wariant 1A porównania skuteczności [102]).

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

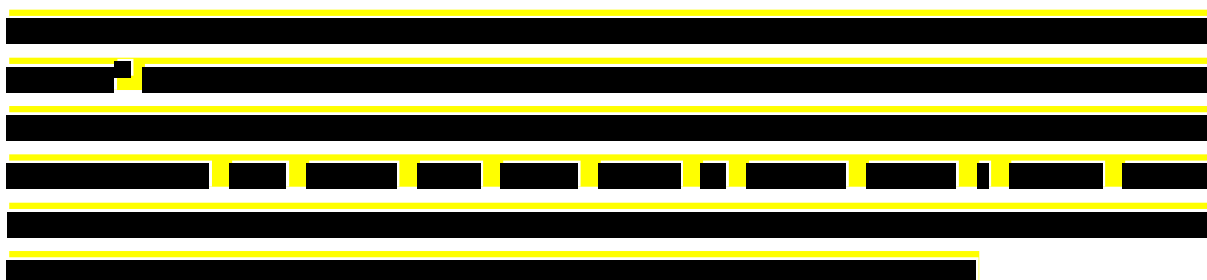
Scenariusz	Opis
SA1	SA1. Analiza podstawowa
SA2	Wariant 1B porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA3	Wariant 2A porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA4	Wariant 2B porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA5	Wariant 2C porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA6	Wariant 2D porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA7	Wariant 2E porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA8	Wariant 2F porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA9	Wariant 3A porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA10	Wariant 3B porównania Arzerra® z Gazyvaro® [102]
SA11	Każdy pacjent obserwowany w BIA tylko do końca roku, w którym stosował leczenie I linii
SA12	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
SA14	Wzrost wielkości populacji na poziomie wzrostu liczby zachorowań na białaczkę limfatyczną w Polsce między 2012 a 2013 rokiem [84]
SA15	Brak stosowania Arzerra® w programie w każdym wariantcie wielkości populacji (walidacja wewnętrzna)
SA16	Maksymalne zużycie Arzerra® (12 300 mg) i Gazyvaro® (8000 mg) w programie, tj. wszyscy pacjenci leczeni przeciwciałami przez odpowiednio 12 i 6 cykli.
SA17	Koszt leków refundowanych na podstawie komunikatu NFZ [42] – szczegóły w Analizie ekonomicznej [102]

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Arzerra® nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku uwzględniająca podawanie analizowanego produktu nie występuje.

Nie są dostępne informacje na temat aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.



████████████████████

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

Na uwagę zasługuje, że w/w oszacowania nie uwzględniają kosztów obserwowanych w kolejnych latach od rozpoczęcia leczenia I linii. W ramach analizy wpływu na budżet te kategorie kosztów zostały uwzględnione.

3.2. WARIANT NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniające najbardziej prawdopodobny wariant wielkości populacji przedstawiono poniżej.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

3.3. Scenariusz minimalny



[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted Title]									
[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Title]									
[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]	[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]

- 3.3. Wariant minimalny
- 3.4. Wariant maksymalny



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted Title]									
[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted Title]									
[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]	[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 containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[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]	[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]	[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]	[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]	[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]	[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]
	[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]	[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]	[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]	[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]

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Szczegółowe informacje na temat zużycia zasobów w poszczególnych latach analizy przedstawiono w rozdziale 3. Poniżej przedstawiono wyłącznie informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy.

[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]	[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]	[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]

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono osobnej analizy wpływu na skutki zdrowotne (por. rozdział 2.6.).

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem [Redacted]

Stosowanie produktu leczniczego Arzerra[®] w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji mających dostęp do leczenia z wykorzystaniem Gazyvaro[®] w ramach programu lekowego.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Arzerra® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej pacjent z analizowanej populacji ma możliwość leczenia z wykorzystaniem schematów uwzględniających obinutuzumab. Rozważany problem decyzyjny dotyczy pacjentów z chorobą rzadką.

Udostępnienie produktu leczniczego Arzerra® pacjentom z analizowanej populacji może istotnie poprawić wyniki zdrowotne w związku z możliwością dobrania schematu leczenia odpowiedniego dla danego pacjenta.

[REDAKTOWANA CZĘŚĆ TEKSTU]

Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej (zwiększenie grona dostępnych leków umożliwi korzystniejsze dla pacjenta dobranie schematu leczenia I linii).

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na rozszerzenie dostępu do skutecznej opcji terapeutycznej;
- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na wyższą różnorodność schematów leczenia;
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji;
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację;
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Arzerra® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. OGRANICZENIA ANALIZY

Ze względu na brak opublikowanych informacji na temat zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji w ramach niniejszej analizy dane wejściowe określono na podstawie wyników modelu opisanego w analizie ekonomicznej [102]. Tym samym część ograniczeń modelu ekonomicznego dotyczy również niniejszego opracowania.

Ograniczeniem związanym z oceną wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do ekstrapolacji wielkości analizowanej populacji pacjentów na horyzont analizy wpływu na budżet. Wykorzystano opublikowane informacje, które nie pozwalają jednoznacznie potwierdzić wielkości populacji docelowej dla wnioskowanej technologii.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Arzerra® w leczeniu I linii dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. analizy ekonomicznej [102] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej produkt leczniczy Arzerra® nie jest finansowany ze środków publicznych.

Na uwagę zasługuje, że w ramach analizy uwzględniono wyłącznie jeden opcjonalny schemat leczenia pacjentów z analizowanej populacji.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi na stronie Ministerstwa Zdrowia (www.mz.gov.pl), stosowanie obinutuzumabu w populacji pacjentów o bardzo zbliżonej charakterystyce do populacji docelowej dla wnioskowanej technologii jest finansowane ze środków publicznych od 1 lipca 2016 roku. Tym samym z wysokim prawdopodobieństwem w chwili obecnej stosowanie w/w technologii nie jest powszechne z uwagi na ograniczenia administracyjne (wprowadzenie programu do systemów informatycznych, modyfikacja kontraktów, rekrutacja pacjentów). Niemniej jednak w ramach analizy założono, że w momencie podejmowania rozważanej decyzji przez Ministra Zdrowia oraz w horyzoncie analizy wpływu na budżet, która zgodnie z danymi źródłowymi dotyczącymi wielkości populacji obejmować będzie lata 2018 – 2020, program lekowy dla Gazyvaro® realizowany będzie w pełnym zakresie.

Co więcej założono, że refundacja wnioskowanej technologii wiązać się będzie ze wzrostem jej wykorzystania wyłącznie kosztem stosowania Gazyvaro®. Jest to zasadne, ponieważ obydwie technologie lekowe cechują się podobnym mechanizmem działania (przeciwciała monoklonalne anti-CD20 nowej generacji) i podawane będą w podobnych warunkach (program lekowy związany z pewnymi ograniczeniami dla świadczeniodawcy i lekarza prowadzącego terapię).

10. WNIOSKI KOŃCOWE

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

[REDACTED]

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: grudzień 2016).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol.* 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research.* 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- β and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health.* 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics.* 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms.* Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics.* 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics.* 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models.* Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol.* 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics.* 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics.* 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 20 lutego 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2015 poz. 345.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154, 879, 983, 1290, 1623, 1646, 1650, z 2014 r. poz. 24, 295, 496, 567, 619, 773, 1004, 1136, 1138, 1146, 1175, 1188, 1491, 1831 (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: grudzień 2016).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2015 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2011–2013. M.P.2015.1070.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 28 grudnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2017 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 133).
- [38] Analiza weryfikacyjna AOTMiT dla Gazyvaro nr AOTMiT-OT-4351-17/2015. Czerwiec 2015. www.aotm.gov.pl
- [39] Opis proponowanego programu lekowego. Data on file.
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, styczeń 2017 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, styczeń 2017 roku.
- [42] Komunikat DGL 24-01-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do października 2016 r.
- [43] Komunikat DGL z 21-06-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2015 r. <http://nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6879.html>
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: styczeń 2017)
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2017 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (styczeń 2017).
- [46] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 100/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 22 września 2016 roku. www.nfz.gov.pl
- [47] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 119/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 8 grudnia 2016 roku. www.nfz.gov.pl
- [48] Katalog leków refundowanych stosowanych w chemioterapii. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 111/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 października 2016 r. www.nfz.gov.pl
- [49] Katalog świadczeń dodatkowych - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 104/2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 października 2016 r. www.nfz.gov.pl
- [50] Katalog świadczeń podstawowych - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załączniki nr 1 do zarządzenia nr 75 /2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 18 lipca 2016 r. www.nfz.gov.pl

- [51] Katalog świadczeń wspomagających - leczenie szpitalne – chemioterapia. Załącznik nr 1j do zarządzenia nr 68 /2016/DGL Prezesa NFZ z dnia 30 czerwca 2016 r. www.nfz.gov.pl
- [52] Katalog grup. Załącznik do zarządzenia nr 1/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 2 stycznia 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [53] Katalog produktów do sumowania. Załącznik nr 3 do zarządzenia nr 129/2016/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2016 r. www.nfz.gov.pl.
- [54] Hillmen P, Robak T, Janssens A, et al. Chlorambucil plus ofatumumab versus chlorambucil alone in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukaemia (COMPLEMENT 1): a randomised, multicentre, open-label phase 3 trial. *Lancet*. 2015 May 9;385(9980):1873-83.
- [55] Bland JM, Kerry SM. Statistics notes. Weighted comparison of means. *BMJ*. 1998 Jan 10;316(7125):129.
- [56] Goede V, Fischer R, Busch R, et al. Obinutuzumab plus chlorambucil in patients with CLL and coexisting conditions. *N.Engl.J.Med*. 2014; 370(12): 1101-1110
- [57] Städler N, Shang A, Bosch F, Briggs A, Goede V, Berthier A, Renaudin C, Leblond V. A Systematic Review and Network Meta-Analysis to Evaluate the Comparative Efficacy of Interventions for Unfit Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia. *Adv Ther*. 2016 Aug 17. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 27535291.
- [58] Charakterystyka produktu leczniczego Arzerra. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001131/WC500093091.pdf.
- [59] Charakterystyka Gazyvaro. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002799/WC500171594.pdf
- [60] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for advanced recurrent or refractory ovarian cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2015;19(7). http://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/__data/assets/pdf_file/0013/134203/FullReport-hta19070.pdf
- [61] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [62] Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Oct;25(4):522-9.
- [63] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res*. 2006 Jun 6;6:67.
- [64] Rai KR, Peterson BL, Appelbaum FR, Tallman MS, Belch A, Morrison VA, and Larson RA. Long-Term Survival Analysis of the North American Intergroup Study C9011 Comparing Fludarabine (F) and Chlorambucil (C) in Previously Untreated Patients with Chronic Lymphocytic Leukemia (CLL). Abstract presented at 51st ASH Annual Meeting and Exposition. New Orleans, LA; December 5-8, 2009. Available at: <https://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper20588.html>.
- [65] Robak T, Dmoszynska A, Solal-Céligny P, Warzocha K, Loscertales J, Catalano J, Afanasiev BV, Larratt L, Geisler CH, Montillo M, Zyuzgin I, Ganly PS, Dartigeas C, Rosta A, Maurer J, Mendila M, Saville MW, Valente N, Wenger MK, Moiseev SI. Rituximab plus fludarabine and cyclophosphamide prolongs progression-free survival compared with fludarabine and cyclophosphamide alone in previously treated chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2010 Apr 1;28(10):1756-65.
- [66] Fischer K, Cramer P, Busch R, Bottcher S, Bahlo J, Schubert J, et al. Bendamustine in combination with rituximab for previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia: a multicenter Phase II trial of the German Chronic Lymphocytic Leukemia Study Group. *J Clin Oncol*. 2012;30(26):3209-16.
- [67] Knauf WU, Lissichkov T, Aldaoud A, Liberati A, Loscertales J, Herbrecht R, et al. Phase III randomized study of bendamustine compared with chlorambucil in previously untreated patients with chronic lymphocytic leukemia. *J Clin Oncol*. 2009;27:4378-84.
- [68] Beusterien KM, Davies J, Leach M, Meiklejohn D, Grinspan JL, O'Toole A, et al. Population preference values for treatment outcomes in chronic lymphocytic leukaemia: a cross-sectional utility study. *Health Qual Life Outcomes*. 2010;8:50.
- [69] Ferguson J, Tolley K, Gilmour L, Priaux J. Health state preference study mapping the change over the course of the disease process in chronic lymphocytic leukemia (CLL). 11th Annual International Meeting of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research; November 20-24, 2008. Philadelphia, PA. Abstract No. PCN79.
- [70] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
- [71] Offner F, Panagiotidis P, Afanasyev B, et al. Ofatumumab therapy in patients with untreated and relapsed chronic lymphocytic leukemia: initial results of the phase II study OMB115991. Presented at: ASH Meeting; December 5, 2014; San Francisco, CA, USA.
- [72] <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00748189?sect=X43q056#otr> (grudzień 2016)
- [73] GUS. Trwanie życia w 2015 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2015-r-,2,10.html>
- [74] Gajewski P. (red). *Interna Szczeklika Podręcznik Chorób Wewnętrznych*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2014

- [75] GUS. Ludność. Stan i struktura ludności oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30 VI 2015 r.. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-ludnoscioraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-vi-2015-r-6,18.html>.
- [76] Blommestein HM, de Groot S, Aarts MJ, Vemer P, de Vries R, van Abeelen AF, Posthuma EF, Uyl-de Groot CA. Cost-effectiveness of obinutuzumab for chronic lymphocytic leukaemia in The Netherlands. *Leuk Res.* 2016 Nov;50:37-45.
- [77] Soini E, Hautala A, Poikonen E, Becker U, Kytälä M, Martikainen J. Cost-effectiveness of First-line Chronic Lymphocytic Leukemia Treatments When Full-dose Fludarabine Is Unsuitable. *Clin Ther.* 2016 Apr;38(4):889-904.e14.
- [78] Herring W, Pearson I, Purser M, Nakhaipour HR, Haiderali A, Wolowacz S, Jayasundara K. Cost Effectiveness of Ofatumumab Plus Chlorambucil in First-Line Chronic Lymphocytic Leukaemia in Canada. *Pharmacoeconomics.* 2016 Jan;34(1):77-90.
- [79] Becker U., Briggs A.H., Moreno S.G., Ray J.A., Ngo P., Samanta K. Cost-Effectiveness Model for Chemoimmunotherapy Options in Patients with Previously Untreated Chronic Lymphocytic Leukemia Unsuitable for Full-Dose Fludarabine-Based Therapy. *Value in Health* 2016 19:4 (374-382).
- [80] Marsh K., Xu P., Orfanos P., Gordon J., Griebisch I. Model-Based Cost-Effectiveness Analyses for the Treatment of Chronic Lymphocytic Leukaemia: A Review of Methods to Model Disease Outcomes and Estimate Utility. *Pharmacoeconomics* 2014 32:10 (981-993)
- [81] Spruance SL, Reid JE, Grace M, Samore M. Hazard ratio in clinical trials. *Antimicrob Agents Chemother.* 2004 Aug;48(8):2787-92.
- [82] Cortés J, González JA, Campbell MJ, Cobo E. A hazard ratio was estimated by a ratio of median survival times, but with considerable uncertainty. *J Clin Epidemiol.* 2014 Oct;67(10):1172-7.
- [83] FDA. Gazyva. Statistical Review. http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/2013/125486Orig1s000StatR.pdf (dostęp: grudzień 2016).
- [84] Krajowy Rejestr Nowotworów, <http://onkologia.org.pl/> (grudzień 2016).
- [85] Walzer S., Tournier C., Marino J.P., Mueller E., Duong M. Potential long-term cost savings due to significant clinical benefit of obinutuzumab (GA101) in combination with chlorambucil in previously untreated chronic lymphocytic leukemia. *Value in Health* 2013 16:7 (A400-A401).
- [86] Reyes C., Gauskas G., Becker U., Moreno S., Veenstra D.L. Cost-effectiveness analysis of obinutuzumab versus ofatumumab for previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL). *Blood* 2014 124:21
- [87] Pearson I.V., Hawe E., Zuluaga S., Wolowacz S., Haiderali A. Cost-effectiveness of ofatumumab plus chlorambucil in first-line chronic lymphocytic leukemia in the united kingdom. *Value in Health* 2015 18:7 (A455). Poster at: https://www.ispor.org/research_pdfs/51/pdf/files/PCN142.pdf
- [88] Lachaine J., Kouroukis C.T. Economic evaluation of bendamustine plus rituximab in the first line treatment of patients with chronic lymphocytic leukemia. *Value in Health* 2016 19:3 (A248).
- [89] <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/elements/pbac-meetings/psd/2014-11/files/ofatumumab-psd-11-2014.pdf>
- [90] pCODR Final Economic Guidance Report - Ofatumumab (Arzerra) for Chronic Lymphocytic Leukemia pERC Meeting: November 20, 2014 pERC Reconsideration Meeting: January 15, 2015 <https://www.cadth.ca/sites/default/files/pcodr/pcodr-arzerra-cll-fn-egr.pdf>
- [91] SMC. ofatumumab 100mg and 1,000mg concentrate for solution for infusion (Arzerra®) SMC No. (1037/15) http://www.scottishmedicines.org.uk/files/advic/ofatumumab_Arzerra_FINAL_April_2015_for_website.pdf
- [92] NICE. Ofatumumab in combination with chlorambucil or bendamustine for untreated chronic lymphocytic leukaemia. Technology appraisal guidance Published: 2 June 2015 nice.org.uk/guidance/ta344
- [93] Kosmas CE, Shingler SL, Samanta K, Wiesner C, Moss PA, Becker U, Lloyd AJ. Health state utilities for chronic lymphocytic leukemia: importance of prolonging progression-free survival. *Leuk Lymphoma.* 2015 May;56(5):1320-6.
- [94] Naik H, Howell D, Su S et al. EQ-5D Health Utility Scores: Data from a Comprehensive Canadian Cancer Centre. *Patient.* 2016 Aug 27. DOI: 10.1007/s40271-016-0190-z [Epub ahead of print]
- [95] Holtzer-Goor KM, Schaafsma MR, Joosten P, Posthuma EF, Wittebol S, Huijgens PC, Mattijssen EJ, Vreugdenhil G, Visser H, Peters WG, Erjavec Z, Wijermans PW, Daenen SM, van der Hem KG, van Oers MH, Uyl-de Groot CA. Quality of life of patients with chronic lymphocytic leukaemia in the Netherlands: results of a longitudinal multicentre study. *Qual Life Res.* 2015 Dec;24(12):2895-906.
- [96] Pashos CL, Flowers CR, Kay NE, Weiss M, Lamanna N, Farber C, Lerner S, Sharman J, Grinblatt D, Flinn IW, Kozloff M, Swern AS, Street TK, Sullivan KA, Harding G, Khan ZM. Association of health-related quality of life with gender in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Support Care Cancer.* 2013 Oct;21(10):2853-60.
- [97] Tolley K, Goad C, Yi Y, Maroudas P, Haiderali A, Thompson G. Utility elicitation study in the UK general public for late-stage chronic lymphocytic leukaemia. *Eur J Health Econ.* 2013 Oct;14(5):749-59.
- [98] Woods B, Hawkins N, Dunlop W, O'Toole A, Bramham-Jones S. Bendamustine versus chlorambucil for the first-line treatment of chronic lymphocytic leukemia in England and Wales: a cost-utility analysis. *Value Health.* 2012 Jul-Aug;15(5):759-70.

-
- [99] Patmore R., Smith A.G., Bagguley T.C., Howell D.A., Bailey J., Burton C.H., Roman E. Chronic lymphocytic leukaemia treatment and outcome in the UK's population-based haematological malignancy research network. *Hematological Oncology* 2015 33 SUPPL. 1 (195)
- [100] M. Fornal, K. Janicki, T. Grodzicki. Ewolucja przeżycia chorych na białaczkę w Krakowie - przypadków zarejestrowanych w latach 1980-1990 [Evolution of leukemia survival in Cracow city for cases registered in 1980-1990]. *PRZEGLĄD EPIDEMIOLOGICZNY* 2003, 57(4): 671-682
- [101] Kwiatkowski A. Trends in the incidence of leukaemia in Poland, 1963-90: an epidemiologic study. *Eur J Cancer Prev.* 1994 May;3(3):277-83. Tylko abstrakt (brak dostępu do pełnego tekstu).
- [102] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, styczeń 2017 roku.

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji Arzerra® do nowej, osobnej grupy limitowej.	11
Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.	16
Tabela 3. Zachorowania na białaczki wśród osób w wieku powyżej 15. roku życia. Dane Krajowego Rejestru Nowotworów [84].	19
Tabela 4. Obliczenia liczebności populacji, o której mowa w §6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] – średnia liczebność roczna w latach 2004 – 2013.	20
Tabela 5. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów uwzględnionej w ramach analizy podstawowej. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.	23
Tabela 6. Podstawowe informacje na temat wariantów porównania skuteczności klinicznej ofatumumabu i obinutuzumabu [102].	24
Tabela 7. Parametry skuteczności klinicznej wykorzystane w modelowaniu [102], którego wyniki uwzględniono w niniejszej BIA.	25
Tabela 8. Wartości parametrów dotyczących kosztów uwzględnionych w opracowaniu.	27
Tabela 9. Wykorzystane w analizie podstawowej wyniki modelu – średnie koszty i zużycie zasobów w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie I linii – na podstawie [102].	28
Tabela 10. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.	29
Tabela 11. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.	29
Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	31
Tabela 13. Aktualne wydatki.	32
Tabela 14. Wyniki wariantu najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. Wariant z RSS. Wyniki w PLN.	33
Tabela 15. Wyniki wariantu najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. Wariant bez RSS. Wyniki w PLN.	33
Tabela 16. Wyniki wariantu minimalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki z RSS. Wyniki w PLN.	36
Tabela 17. Wyniki wariantu minimalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki bez RSS. Wyniki w PLN.	36
Tabela 18. Wyniki wariantu maksymalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki z RSS. Wyniki w PLN.	38
Tabela 19. Wyniki wariantu maksymalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki bez RSS. Wyniki w PLN.	38
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości. Wariant z RSS.	40
Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości. Wariant bez RSS.	45
Tabela 22. Zużycie zasobów medycznych mających najwyższy wpływ na inkrementalne wyniki analizy.	51
Tabela 24. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.	63

Tabela 23. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet pod kątem zgodności z kryteriami AOTMiT.

Nr ⁱ	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ⁱⁱ	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Data odcięcia: 30 sty 2017 roku; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 sty 2017 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdział 8.	Data ostatniego przeszukania: 30 sty 2017 roku (szczegóły w Analizie ekonomicznej)
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.2.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.2.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.2.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.2.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie) 	TAK	Tabele 5.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? 	TAK	Rozdział 3.1.	-

Nr ⁱ	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ⁱⁱ	Uwagi
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5; 	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 10. i 11.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5? 	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)

Nr ⁱ	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ⁱⁱ	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? 	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	Nie dotyczy	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentów), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 2.5.	RSS nie wpływa na wielkość populacji
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			

Nr ⁱ	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ⁱⁱ	Uwagi
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdziały 3.2. – 3.5.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdziały 3.2. – 3.5.	-
§ 6. ust 5.	Czy 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?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy 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.	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	• dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?	TAK	Rozdział 13.	-
pkt 2	• wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	TAK	Rozdział 2	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy horyzont czasowy analizy wynosi co najmniej 2 lata i czy prawdopodobne jest w tym czasie nastąpienie stabilizacji w analizowanym rynku?	TAK	Rozdział 2.3.	-

Nr ⁱ	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ⁱⁱ	Uwagi
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem faktycznym?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej spełnia kryteria art. 15 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Oszczędności związane z refundacją
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentów z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.5. i 10.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Str. 27.	-

Nr ⁱ	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ⁱⁱ	Uwagi
5.1.6. W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-
5.2. W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych zgodnie z rozdziałem 5.2. Wytycznych AOTM (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> faworyzowania niektórych grup pacjentów na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych) 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.3. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> szczególnych wymogów związanych ze stosowaniem wnioskowanej technologii (informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody, zapewnienia pacjentowi poufności postępowania, uwzględniania indywidualnych preferencji, udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania)? 	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.3. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	TAK	Tabela 23.	-
AWA	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

ⁱ fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku (Dz. U. Min. Zdr. 2012, poz. 388) do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTM; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTM (załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2012 roku) wraz z numerem rozdziału Wytycznych.

ⁱⁱ numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia