



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjentów decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Adadut[®] (dutasteryd) w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Wersja 1.0

Kraków, listopad 2017 (aktualizacja 28.02.2018)

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Adamed Sp. z o.o. Pieńków 149 05-152 Czosnów	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

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	10
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	13
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	14
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	15
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	17
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	26
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	28
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	38
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	41
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	44
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	47
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	47
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	47
8. OGRANICZENIA ANALIZY	49
9. DYSKUSJA	50
10. WNIOSKI KOŃCOWE	50
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	51
12. BIBLIOGRAFIA	52
13. SPIS TABEL I RYSUNKÓW	57
14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	58

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
5-ARI	ang. <i>5α-Reductase inhibitors</i> ; inhibitory 5 α -reduktazy
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AUR	ang. <i>Acute Urinary Retention</i> ; ostre zatrzymanie moczu
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
BPH	ang. <i>Benign Prostatic Hyperplasia</i> ; łagodny rozrost gruczołu krokowego
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
IPSS	ang. <i>International Prostate Symptom Score</i> ; międzynarodowa skala oceny objawów chorób gruczołu krokowego
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
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 produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) stosowanego w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. Uwzględniono sugerowane ceny wnioskowanej technologii [REDACTED] i jej finansowanie we wspólnej grupie limitowej z finasterydem (grupa 77.0) przy odpłatności świadczeniobiorcy na [REDACTED]
- II. W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu leczniczego Adadut® przy założeniu przekwalifikowania się części pacjentów stosujących aktualnie finasteryd w analizowanym wskazaniu oraz wszystkich pacjentów stosujących nierefundowane preparaty dutasterydu wyniosą (w nawiasach podano wyniki określone w ramach skrajnych wariantów oceny liczebności populacji):
[REDACTED]
[REDACTED]
- III. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych spowoduje:
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
- IV. Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego zaobserwowano wyłącznie w przypadku: opcjonalnych sposobów refundacji wnioskowanej technologii (osobna grupa limitowa, odpłatność na poziomie ryczałtu), uwzględnienia minimalnego kosztu finasterydu, uwzględnienia odsetka recept realizowanych przez pacjentów w wieku 75 lat i starszych jako odsetka pacjentów w tym wieku i uwzględnienia opinii ekspertów klinicznych przy ocenie odsetka pacjentów z BPH aktualnie leczonych z wykorzystaniem nierefundowanych preparatów dutasterydu (odsetek ponad >80-krotnie wyższy niż wskazują dane sprzedażowe) [REDACTED] [REDACTED] PLN w okresie 2 lat refundacji.
- V. Wykazano, że za finansowaniem produktu leczniczego Adadut® ze środków publicznych przemawiają aspekty społeczne i etyczne. Refundacja wnioskowanej technologii pozwoli rozszerzyć grono opcji terapeutycznych dostępnych dla pacjentów z analizowanej populacji, dla których w chwili obecnej tylko jeden inhibitor 5 α -reduktazy jest refundowany. Rozszerzenie grona dostępnych opcji terapeutycznych pozwoli lepiej dopasować terapie do indywidualnych potrzeb chorego i tym samym poprawić wyniki leczenia.

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego.

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 stanowili pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia, BPH*) [40] (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i zmniejszeniu ryzyka ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia zabiegowego u pacjentów z analizowanej populacji (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem finasterydu w analizowanym wskazaniu (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice między interwencjami w częstotliwości występowania ostrego zatrzymania moczu i/lub konieczności przeprowadzenia leczenia zabiegowego [41] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności 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 2 lata realizacji proponowanej zmiany sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, 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) 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 wnioskowanej technologii ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Uwzględniono sugerowane ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii [REDACTED]

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej „77.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy”. [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.

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu: wyników meta-analizy badań epidemiologicznych oceniających chorobowość BPH [50], liczby zrefundowanych opakowań preparatów finasterydu w okresie od stycznia 2012 roku do czerwca 2017 roku [42], [43], [46], [47], [49], [52]-[55], [58], [70], liczby pełnopłatnych opakowań preparatów dutasterydu wykupywanych przez chorych w okresie od stycznia 2014 do czerwca 2017 roku, wyników badania 5751 chorych na BPH z Polski stosujących finasteryd [65], informacji na temat adherencji i wytrwałości na leczeniu dutasterydem określonych w ramach opublikowanych badań [84]-[87] i analizy rynku sprzedaży preparatów dutasterydu w Australii [71], oraz opinii ekspertów klinicznych uzyskanych w ramach badania ankietowego (szczegółowe informacje na temat badania wśród ekspertów oraz jego wyników zamieszczono w rozdziale 12.3. Analizy ekonomicznej [102]).

Ustalono, że w horyzoncie analizy liczba pacjentów z BPH kwalifikująca się do stosowania inhibitorów 5 α -reduktazy wyniesie około [REDACTED] (od [REDACTED]). Obliczenia uwzględniające prognozowane przez Zamawiającego zapotrzebowanie na wnioskowaną technologię wskazują na liczebność populacji pacjentów, która będzie stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji na poziomie:

[REDACTED]
[REDACTED]

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 wejściowych modelu decyzyjnego, szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [102].

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

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Adadut® ze środków publicznych spowoduje zmniejszenie wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ale wzrost wydatków z portfeli świadczeniobiorców.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu leczniczego Adadut® wśród pacjentów z analizowanej populacji wyniosą (w nawiasach podano wyniki scenariuszy skrajnych wielkości analizowanej populacji):

[REDACTED]
[REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będą oszczędności dla płatnika publicznego (różnica w całkowitych wydatkach z budżet na realizację porównywanych scenariuszy; w nawiasach podano wyniki skrajnych wariantów oceny liczebności populacji docelowej – minimalnego i maksymalnego) na poziomie:

[REDACTED]
[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjentów decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.



Niemniej jednak finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z portfeli świadczeniobiorców (w nawiasach podano wyniki skrajnych wariantów oceny liczebności populacji docelowej – minimalnego i maksymalnego) na poziomie:

■ [redacted]
■ [redacted]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

[redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]
■ [redacted]

W przypadku wydatków z portfeli świadczeniobiorców, każdy scenariusz analizy wrażliwości wskazywał na ich wzrost. Maksymalny zakres niepewności wysokości dodatkowych nakładów finansowych świadczeniobiorców określonych w analizie podstawowej wyniósł [redacted].

Uwzględnienie alternatywnego źródła informacji na temat wpływu zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na jej wykorzystanie (na podstawie opinii ekspertów uczestniczących w badaniu ankietowym) spowodowało wzrost liczebności populacji pacjentów leczonych dutasterydem w scenariuszu nowym średnio o [redacted] w 2. roku.

Na uwagę zasługują ograniczenia w/w wariantu oceny liczebności populacji docelowej: jakościowe (eksperti podali własne opinie na temat przyszłych preferencji lekarzy i pacjentów z całej Polski) i ilościowe (zaobserwowano rozbieżności w odpowiedziach poszczególnych ekspertów).

Co więcej, doświadczenia z Australii wyraźnie wskazują, że wpływ na budżet płatnika publicznego może być znacznie niższy niż wynika to z założeń analiz wpływu na budżet przedkładanych w momencie ubiegania się o refundację. Powodem tego zjawiska mogą być oczekiwania pacjentów w odniesieniu do efektów leczenia z wykorzystaniem inhibitorów 5 α -reduktazy – podobnie jak w przypadku finasterydu, efekty leczenia dutasterydem obserwowane są dopiero po długotrwałej terapii, a przy braku wyraźnej redukcji objawów BPH, część pacjentów (aż 17% w Australii) rezygnuje z leczenia już po pierwszej preskrypcji [71].

W ramach analizy podstawowej wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii lekowej pozwoli uniknąć 182 (171 – 193) epizodów leczenia zabiegowego w 1. roku oraz 287 (262 – 311) epizodów leczenia zabiegowego w 2. roku obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia.

Wykazano, że za finansowaniem produktu leczniczego Adadut® ze środków publicznych przemawiają aspekty społeczne i etyczne.

Refundacja wnioskowanej technologii pozwoli rozszerzyć grono opcji terapeutycznych dostępnych dla pacjentów z analizowanej populacji, dla których w chwili obecnej tylko jeden inhibitor 5 α -reduktazy jest refundowany. Rozszerzenie grona dostępnych opcji terapeutycznych pozwoli lepiej dopasować terapię do indywidualnych potrzeb chorego i tym samym poprawić wyniki leczenia.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

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 stanowili pacjenci z umiarkowanymi lub ciężkimi objawami łagodnego rozrostu gruczołu krokowego (ang. *Benign Prostatic Hyperplasia*, BPH) [40] (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) w leczeniu objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego i zmniejszeniu ryzyka ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia zabiegowego u pacjentów z analizowanej populacji (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem finasterydu w analizowanym wskazaniu (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice między interwencjami w częstotliwości występowania ostrego zatrzymania moczu i/lub konieczności przeprowadzenia leczenia zabiegowego [41] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności 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 2 lata realizacji proponowanej zmiany sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, 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) 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 wnioskowanej technologii ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („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 liczebności 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 Adamed Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Adadut® w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii we wnioskowanym wskazaniu [40].

Wnioskowana technologia nie jest obecnie refundowana. Refundacją objęte jest stosowanie innego inhibitora 5 α -reduktazy – finasterydu w ramach grupy limitowej „77.0, Leki stosowane w leczeniu łagodnego przerostu gruczołu krokowego - inhibitory 5-alfa reduktazy” [37].

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 Adadut® do istniejącej grupy limitowej.

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [30]	Aspekty związane z refundacją Adadut®
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	Spełnione. Dutasteryd i finasteryd należą do grona 5-ARI, które aktualnie są refundowane w grupie 77.0 [37]
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie	Spełnione
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	Spełnione / niespełnione (?) . Wyniki Analizy klinicznej [41] wskazują, że stosowanie dutasterydu w miejsce finasterydu może wiązać się z wyższą redukcją objawów choroby i/lub wyższą jakością życia (prospektywne badania kliniczne z krótkim okresem obserwacji); co więcej wyniki badań o niższej wiarygodności (retrospektywne obserwacje pacjentów) świadczą, że stosowanie dutasterydu może wiązać się z wyższą redukcją ryzyka wystąpienia ostrego zatrzymania moczu i konieczności leczenia zabiegowego
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	Niespełnione. Dutasteryd i finasteryd mają taką samą postać farmaceutyczną i drogę podawania
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	Niespełnione. Dutasteryd i finasteryd mają taki sam mechanizm działania, chociaż dutasteryd cechuje się szerszym spektrum działania (inhibicja większej liczby wariantów 5 α -reduktazy).

5-ARI, inhibitor 5 α -reduktazy (ang. *5 α -Reductase inhibitors*)

W opracowaniu rozważono refundację wnioskowanej technologii w ramach tej samej grupy limitowej co finasteryd (grupa 77.0; analiza podstawowa) oraz osobnej grupy limitowej (analiza wrażliwości). Mając na uwadze ten sam mechanizm działania oraz drogę podawania w ramach analizy podstawowej uwzględniono refundację wnioskowanej technologii we wspólnej grupie limitowej z finasterydem, bez zmian struktury tej grupy i leku wyznaczającego limit. Decyzja dotycząca kwalifikacji wnioskowanej technologii do osobnej, nowej grupy limitowej będzie zależać od poziomu akceptacji dowodów naukowych potwierdzających przewagę kliniczną wnioskowanej technologii nad opcjonalną technologią refundowaną. Nie są dostępne prospektywne badania kliniczne oceniające różnice w ryzyku wystąpienia ostrego zatrzymania moczu i konieczności przeprowadzenia leczenia zabiegowego w długotrwałej obserwacji. Dostępne dowody cechują się niższą wiarygodnością wewnętrzną (retrospektywne obserwacje dużej liczby pacjentów leczonych w warunkach praktyki klinicznej) [41].

Mając na uwadze, iż komparator dla wnioskowanej technologii (finasteryd) obecnie występuje w części D Wykazu („Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r.

o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r. poz. 1844”), umożliwiając bezpłatne stosowanie tego leku wśród pacjentów w wieku 75 lat i starszych (tzw. lista S), w ramach analizy podstawowej uwzględniono również wpisanie wnioskowanej technologii do części D Wykazu.

Podstawowe informacje na temat wnioskowanej technologii i proponowanego sposobu jej finansowania ze środków publicznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.

Aspekt	Wartość
Wnioskowana technologia	
Nazwa handlowa	Adadut®
Substancja czynna	Dutasteryd
Kod ATC	G04CB02 [33]
Kody EAN	5909991328696, 5909991328702
Nr pozwolenia dopuszczenia do obrotu	PL 23969 (maj 2017 r.)
Postać farmaceutyczna	kapsułki miękkie
Zawartość opakowania	30 lub 90 kapsułek po 0,5 mg
Kategoria dostępności	Rp (wydawane z przepisu lekarza)
Podmiot odpowiedzialny	Adamed Sp. z o.o.
Sugerowany sposób finansowania	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń (art. 6 ust 1 pkt 1 lit. a ustawy [30])
Grupa limitowa	77.0 lub osobna, nowa grupa
Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	

W opracowaniu uwzględniono zalecany schemat dawkowania dutasterydu (0,5 mg/d) [81]. Na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [102]), projektów badań klinicznych zidentyfikowanych w Analizie klinicznej [41] i wysokości zdefiniowanej dziennej dawki wg WHO [33] ustalono, że nie są dostępne odrębne schematy dawkowania wnioskowanej technologii.

W opracowaniu uwzględniono możliwość stosowania wnioskowanej technologii oraz komparatora w monoterapii oraz terapii skojarzonej z alfa blokerem (*alfuzosinum*, *doxazosinum*, *tamsulosinum* lub *terazosinum*). Przyjęto, że zakres wykorzystania alfa blokerów w skojarzeniu z inhibitorem 5 α -reduktazy (ang. *5 α -Reductase inhibitors*, 5-ARI) będzie taki sam w przypadku stosowania dutasterydu i finasterydu. Informacje na temat dawkowania i struktury rynku alfa blokerów zostały przedstawione w Analizie ekonomicznej (rozdziały 2.2. i 2.3.) [102].

W opracowaniu uwzględniono stopień adherencji do zalecanego schematu dawkowania inhibitora 5-ARI wśród pacjentów z analizowanej populacji na poziomie 67%, zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej (rozdziały 2.2. i 2.3.) [102]. Niemniej jednak z powodu obserwacji otwartej populacji chorych, w/w wskaźnik został skorygowany o odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie 5-ARI w danym roku oraz pacjentów kończących to leczenie w danym roku.

Pacjenci z w/w grup nie stosują leku przez cały rok, w przeciwieństwie do pacjentów kontynuujących leczenie rozpoczęte w latach poprzednich. Przy założeniu stałego prawdopodobieństwa rozpoczęcia leczenia lub jego dyskontynuacji w trakcie roku (liczba rozpoczynających leczenie lub kończących stosowanie leków równomiernie rozłożona między poszczególnymi okresami roku), średni okres leczenia wśród pacjentów rozpoczynających leczenie 5-ARI w danym roku oraz pacjentów kończących to leczenie w danym roku wynosi pół roku.

Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie określono na podstawie średniego rocznego wzrostu liczebności populacji docelowej w horyzoncie analizy wpływu na budżet (0,9% w analizie podstawowej), odsetka pacjentów, którzy nie kontynuują rozpoczętego leczenia po pierwszej realizacji recepty (17% [71]), rocznego ryzyka dyskontynuacji leczenia określonego na podstawie danych z Australii (12,4% [71]).

Na podstawie powyższych parametrów określono, że w horyzoncie analizy wpływu na budżet i oceny aktualnych wydatków z budżetu płatnika publicznego (w sumie 4 kolejnych lat) standardowy pacjent z analizowanej populacji przyjmuje 57,5% zalecanych dawek przez lekarza.

Szczegóły dotyczące obliczeń w/w wartości przedstawiono w arkuszu „Model BIA” skoroszytu dołączonego do niniejszego opracowania.

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

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Adadut® w ramach części A1 „*Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym*” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy w wieku poniżej 75 lat [30].

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) oraz perspektywy świadczeniobiorców.

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 Adadut® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii). Założono objęcie refundacją wnioskowanej technologii pod koniec 2018 roku (wejście w życie Obwieszczenia Ministra Zdrowia wprowadzającego wnioskowaną technologię do Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych) i pierwsze wykorzystanie wnioskowanej technologii wśród pacjentów z analizowanej populacji na początku 2019 roku. Założono, że pierwszy rok analizy będzie obejmował cały 2019 rok.

Ustalono, że ze względu na charakter wnioskowanej technologii (lek o takim samym mechanizmie jak obecnie refundowany) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 2 lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Zasadność przyjęcia okresu dwuletniego 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 Adadut® spowoduje refundację wnioskowanej technologii przez okres 2 lat od decyzji Ministra Zdrowia.

W ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu leczniczego Adadut® 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 2 pierwszych lat obowiązywania

pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców.

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”; brak finansowania dutasterydu ze środków publicznych wśród pacjentów z analizowanej populacji) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, którzy mogliby stosować wnioskowaną technologię w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie koszty bezpośrednie medyczne leczenia w/w pacjentów w okresie podawania porównywanych technologii.

W opracowaniu uwzględniono stosowanie schematów terapeutycznych możliwych do stosowania w analizowanym wskazaniu (refundowane preparaty finasterydu oraz pełnopłatne preparaty dutasterydu). Charakter schematów określono na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych (szczegółowe informacje na temat badania wśród ekspertów oraz jego wyników zamieszczono w arkuszu „Ankiety” modelu dołączonego do opracowania oraz w rozdziale 12.3. Analizy ekonomicznej [102]) oraz analizy rynku sprzedaży 5-ARI w Polsce, tj. liczby zrefundowanych opakowań preparatów finasterydu w okresie od stycznia 2012 roku do czerwca 2017 roku [42], [43], [46], [47], [49], [52]-[55], [58], [70], liczby pełnopłatnych opakowań preparatów dutasterydu wykupywanych przez chorych w okresie od stycznia 2014 do czerwca 2017 roku.

Mając na uwadze dostępność refundowanej technologii opcjonalnej o takim samym mechanizmie działania (finasteryd) w opracowaniu nie uwzględniono napływu nowych pacjentów, dotychczas nieleczonych, a którzy mogliby zostać objęci leczeniem w przypadku refundacji wnioskowanej technologii.

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między dutasterydem a finasterydem w częstotliwości występowania ostrego zatrzymania moczu (ang. *Acute Urinary Retention*, AUR) i/lub konieczności przeprowadzenia leczenia zabiegowego [102].

W ramach analizy podstawowej uwzględniono różnice w częstotliwości przeprowadzania leczenia zabiegowego określone na podstawie wyników badania Kuiper 2016 [62], zgodnie z założeniami podstawowymi Analizy ekonomicznej [102].

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący (<i>status quo</i>)	Nowy scenariusz
Refundacja dutasterydu	Nie	Tak
Stosowane schematy leczenia	Refundowany finasteryd, pełnopłatny dutasteryd	Refundowany finasteryd, pełnopłatny dutasteryd (tylko w 1. roku), refundowany Adadut®
Refundowane interwencje – leki generujące koszt dla NFZ	Finasteryd	Finasteryd, Adadut®
Bezpłatne wydawanie leków refundowanych seniorom?	Tak (finasteryd)	Tak (finasteryd, Adadut®)
Efekty kliniczne stosowanych interwencji	Częstotliwość wystąpienia ostrego zatrzymania moczu, konieczności przeprowadzenia leczenia zabiegowego	
Różnice w efektach pomiędzy interwencjami	Tak, niższe ryzyko leczenia zabiegowego po zastosowaniu dutasterydu, zgodnie z wynikami badania Kuiper 2016 [62]	
Uwzględniony dodatkowy koszt opieki nad pacjentami z BPH	Koszt dodatkowej opieki (pobyty w szpitalu, porady ambulatoryjne, antybiotykochemoterapia), koszt leczenia ostrego zatrzymania moczu, koszt leczenia zabiegowego [102]	

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 między w/w prognozami, 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

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego produktu leczniczego obejmuje leczenie objawów BPH i zmniejszenie ryzyka AUR i konieczności leczenia zabiegowego u pacjentów z BPH [81]. Zarejestrowane wskazania do stosowania produktu Adadut® pokrywają się więc z wnioskowanym wskazaniem.

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów leczonych z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego roku horyzontu czasowego.

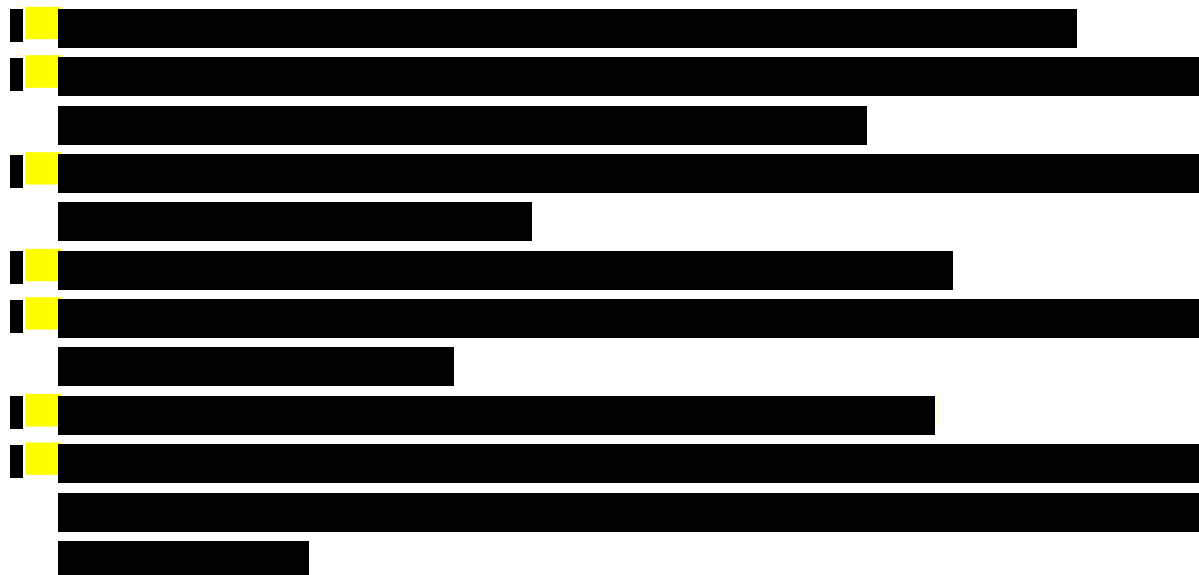
Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we Wniosku i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [102].

W opracowaniu uwzględniono odsetek pacjentów korzystających z analizowanych leków w wieku 75 lat i starszych na poziomie 17,4%, zgodnie z wynikami badania Ząbkowski 2014 [65]. Opcjonalne źródła informacji na temat wartości tego parametru, zidentyfikowane na etapie Analizy ekonomicznej [102], zostały uwzględnione w ramach analizy wrażliwości.

2.5.2. WIELKOŚĆ POPULACJI

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



Dane epidemiologiczne zostały wykorzystane do weryfikacji obliczeń przeprowadzonych z uwzględnieniem danych sprzedażowych.

W przypadku danych sprzedażowych uwzględniono wskaźniki adherencji i wytrwałości na zalecanym schemacie leczenia opisane w rozdziale 2.1. (standardowy pacjent przyjmuje 57,5% dawek).

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

Wykorzystując zależne od wieku wskaźniki chorobowości BPH określone w ramach meta-analizy badań populacyjnych [69] i strukturę wieku populacji generalnej Polski [50] określono, że w Polsce może żyć około 2,1 mln chorych na BPH (por. tabelę poniżej).

Tabela 4. Chorobowość BPH w Polsce w zależności od grupy wieku.

Grupa wieku	Chorobowość [69]	Populacja [50]	Chorzy BPH, ogółem
40 - 49	14,8%	2 617 552	387 398
50 - 59	20,0%	2 487 471	497 494
60 - 69	29,1%	2 297 828	668 668

Grupa wieku	Chorobowość [69]	Populacja [50]	Chorzy BPH, ogółem
70 - 74	36,8%	540 885	199 046
75 - 79	36,8%	420654	154 801
80+	38,4%	496 673	190 722
Łącznie	-	8 861 063	2 098 129

[REDACTED]

[REDACTED]

Niemniej jednak opublikowane informacje w zakresie odsetka wykorzystania 5-ARI wśród pacjentów objętych opieką medyczną wskazują na znacznie wyższą liczbę chorych z analizowanej populacji. Przy uwzględnieniu odsetka pacjentów leczonych 5-ARI (82,4%) z badania Lasota 2014 [68] i odsetka pacjentów objętych opieką zgodnie ze wskazaniami ekspertów (45%, zakres: 35% – 60%) można obliczyć, że w Polsce pacjentów z BPH kwalifikujących się do stosowania wnioskowanej technologii może być 777 986 (zakres: 605 100– 1 037 315).

Przedstawione obliczenia zbliżone są do wyników analizy rynku sprzedaży 5-ARI w Polsce (dane opisane poniżej).

[REDACTED]

Wskazana powyżej liczebność populacji tożsama jest z liczebnością populacji o której mowa w art. 6 ust. 1 pkt. lit. b [3].

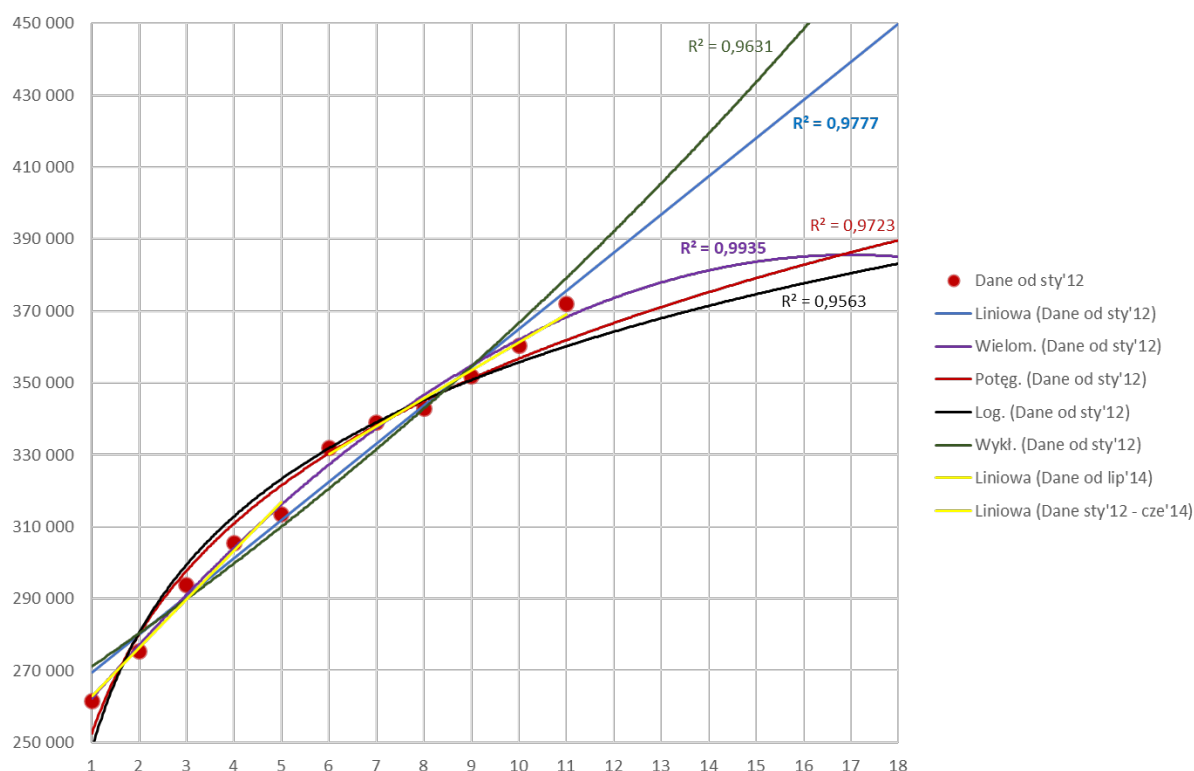
Na podstawie przeglądu dostępnych baz danych (portal bil.aptek.pl, do września 2017 oraz portal pub.rejestrymedyczne.csioz.gov.pl) zidentyfikowano wszystkie preparaty finasterydu zarejestrowane w Polsce. Następnie wykorzystując informacje z komunikatów DGL NFZ w okresie od stycznia 2012 roku do czerwca 2017 roku [42], [43], [46], [47], [49], [52]-[55], [58], [70] określono liczbę zrefundowanych opakowań preparatów finasterydu w półrocznych okresach.

Wykorzystując dawkowanie finasterydu na poziomie 5 mg/d określono liczbę osobołat terapii w każdym półrocznym okresie. Na uwagę zasługuje, że liczba osobołat terapii nie jest równoznaczna z

liczbą pacjentów; jeden osoborok terapii może dotyczyć kilku pacjentów (np. dwóch przyjmujących 50% dawek zalecanych w tym okresie).

Następnie określone liczby osobołat terapii w okresach półrocznych poddano ekstrapolacji na horyzont niniejszej analizy wpływu na budżet.

Wyniki ekstrapolacji przedstawiono na wykresie poniżej. Szczegóły przedstawiono w arkuszu „Model BIA” skoroszytu kalkulacyjnego dołączonego do opracowania.



Rysunek 1. Modele ekstrapolacji liczby osobołat terapii finasterydem w okresach półrocznych.

Wykorzystując pakiet statystyczny R (kod dostępny w arkuszu „Model BIA”) określono, że najlepszym dopasowaniem do danych empirycznych cechuje się prognoza wielomianowa II rzędu, z istotną przewagą nad modelem liniowym ($p=0,002$).

Wykazano, że prognoza z uwzględnieniem wielomianu III rzędu nie pozwala na lepsze dopasowanie względem wielomianu II rzędu ($p=0,149$). Dodatkowo zasadność uwzględnienia wielomianu II rzędu potwierdza wizualna inspekcja danych empirycznych – zmniejszenie kąta nachylenia prostej dopasowanej do nowych danych w odniesieniu do danych starszych (np. dane lip 2014 – cze 2017 vs. dane sty 2012 – cze 2014, zaznaczone na rysunku powyżej; Rysunek 1).

Uwzględniając prognozę wielomianu II rzędu określono liczbę osobołat terapii w okresie do końca horyzontu czasowego analizy. W ramach skrajnych scenariuszy oceny wielkości populacji docelowej uwzględniono dolną i górną granice 95% przedziału predykcji wykorzystanego modelu.

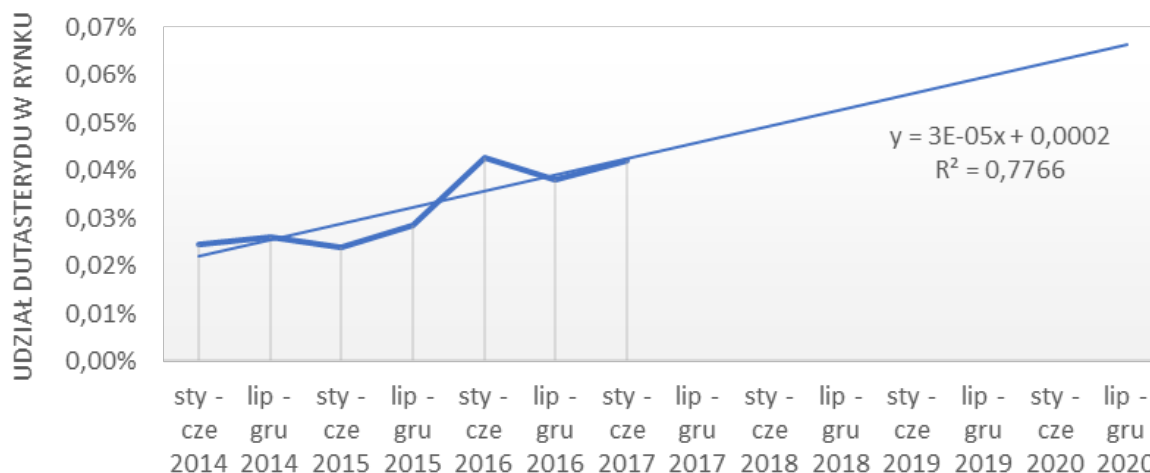
Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej. Model liniowy wykorzystano w analizie wrażliwości.

Tabela 5. Ekstrapolowana liczba osobołat terapii z wykorzystaniem wielomianu II rzędu.

Okres	Średnia prognoza	Dolna granica	Górna granica
lip - gru 2017			
sty - cze 2018			
lip - gru 2018			
sty - cze 2019			
lip - gru 2019			
sty - cze 2020			
lip - gru 2020			

Strukturę analizowanego rynku (odsetek wykorzystania poszczególnych 5-ARI) określono na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego w zakresie liczby pełnopłatnych opakowań preparatów dutasterydu wykupywanych przez chorych w okresie od stycznia 2014 do czerwca 2017 roku (dane IMS Health Poland).

Wykorzystując zarówno informacje na temat liczby zrefundowanych zdefiniowanych dziennych dawek (DDD) finasterydu jak i DD pełnopłatnego dutasterydu określono strukturę analizowanego rynku w horyzoncie analizy (rysunek poniżej; szczegóły w arkuszu „Model BIA”).



Rysunek 2. Ekstrapolacja udziału pełnopłatnego dutasterydu w analizowanym rynku sprzedaży.

Na podstawie regresji liniowej dopasowanej do w/w danych ustalono, że stopień wykorzystania dutasterydu istotnie rósł w okresie od stycznia 2014 do czerwca 2017 roku ($p=0,009$). Niemniej

jednak najwyższy prognozowany udział pełnopłatnego dutasterydu w analizowanym rynku jest nadal bardzo niski (0,066%). W ramach niniejszego opracowania wartość tą przyjęto do oceny odsetka pacjentów stosujących dutasteryd w całym horyzoncie analizy wpływu na budżet; jest to założenie konserwatywne przyjęte wyłącznie ze względu na potencjalne ograniczenia wykorzystanego źródła danych dotyczącego rynku sprzedaży pełnopłatnego dutasterydu (np. nie wszystkie apteki zostały uwzględnione w analizie rynku).

Informacje uzyskane od ekspertów klinicznych (por. arkusza „Badanie ankietowe” modelu decyzyjnego oraz rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [102]) wskazują, że w Polsce poza finasterydem i dutasterydem nie są stosowane żadne inne 5-ARI. [REDACTED]

Informacje uzyskane od ekspertów uwzględniono w analizie wrażliwości.

Na podstawie informacji dotyczących liczby osobołat terapii finasterydem w danym okresie, odsetka wykorzystania dutasterydu wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji oraz wskaźnika średniego wykorzystania leków u pacjenta w roku określono średnioroczne liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we Wniosku.

Tabela 6. Średnioroczna liczebność analizowanej populacji chorych.

Rok	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

Zgodnie z informacjami uzyskanym od Zamawiającego ustalono, że w chwili obecnej stosowanie wnioskowanej technologii nie jest powszechne (świadczy o tym bardzo mała liczba sprzedanych opakowań produktu Adadut®). Tym samym ustalono, że liczebność populacji o której mowa w art. 6

ust. 1 pkt. lit. c [3] wyniesie od 0 (Adadut®) do maksymalnie 500 pacjentów stosujących nier refundowane preparaty dutasterydu rocznie.

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

Przy ocenie wpływu zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na stopień jej wykorzystania uwzględniono dwa źródła danych:

- estymację Zamawiającego w zakresie oczekiwanego zapotrzebowania na wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji;
- opinię ekspertów klinicznych w zakresie stopnia przejścia analizowanego rynku w zależności od różnicy w koszcie miesięcznej terapii pomiędzy refundowanym finasterydem, nier refundowanymi preparatami dutasterydu a wnioskowaną technologią w przypadku jej refundacji.

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Zamawiającego, prognoza sprzedaży wnioskowanej technologii została oparta na podstawie analizy innych rynków sprzedaży leków, w tym produktów Zamawiającego. Szczególnie wykorzystano wyniki analizy rynku statyn i wzrost wykorzystania rozuwastatyny w wyniku objęcia refundacją jej stosowania (17% w 1. roku i 29% w 2. roku). Niemniej jednak z uwagi na rozbieżności w analizowanych rynkach sprzedaży (m.in. znacznie większy rynek sprzedaży nier refundowanych preparatów rozuwastatyny przed objęciem refundacją; odmienne zależności cenowe pomiędzy preparatami) docelowy udział wnioskowanej technologii został skorygowany do poziomu 1/3 wykorzystania refundowanej rozuwastatyny.

Estymowana liczba sprzedanych opakowań i tabletek wnioskowanej technologii została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 7. Prognozowana sprzedaż wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

	Rok 1		Rok 2	
	Opakowania	Kapsułki	Opakowania	Kapsułki
Adadut, 0,5 mg x 30 caps.	■	■	■	■
Adadut, 0,5 mg x 90 caps.	■	■	■	■
Łącznie	■	■	■	■

Wartości z tabeli powyżej (sumaryczna liczba refundowanych kapsułek) zostały wykorzystane w ramach niniejszej analizy.

W analizie podstawowej założono, że w pierwszej kolejności zostanie przejęty cały rynek nier refundowanych preparatów dutasterydu (50% w 1. roku i 100% w 2. roku), a następnie pozostała

część prognozowanej sprzedaży będzie miała miejsce przy założeniu przejęcia rynku sprzedaży refundowanych preparatów finasterydu.

W ramach aktualizacji skorygowano formuły określające w/w wartości (patrz: 'Model BIA'!H316:I319) w celu pełnego odzwierciedlenia estymacji Zamawiającego.

Na uwagę zasługuje, że jeżeli przyjmiemy, iż docelowe wykorzystanie dutasterydu nie powinno przekroczyć 50% całego rynku sprzedaży 5-ARI w Polsce, wówczas przy uwzględnieniu danych z Australii [71] wskazujących, że docelowy stopień wykonania prognozy przejęcia rynku finasterydu przez preparaty dutasterydu mieści się w zakresie od 8% do 15% można określić, że uwzględnione powyżej przejęcia stanowią realne oszacowania.

Niemniej jednak w ramach alternatywnej metody oceny wpływu podjęcia decyzji o refundacji wnioskowanej technologii na stopień jej wykorzystania uwzględniono opinie ekspertów klinicznych (por. arkusz „Badanie ankietowe” modelu decyzyjnego oraz rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [102]).

Uwzględniając dodatkowo aktualną sytuację (koszt miesięcznej terapii finasterydem niższy od kosztu tej terapii nierefundowanym dutasterydem o _____ i przyjmując, że dla aktualnych różnic w koszcie leczenia dla pacjenta wzrost wykorzystania dutasterydu nie będzie obserwowany, możliwe było przeprowadzenie liniowych interpolacji pomiędzy odpowiedziami ekspertów (rysunek poniżej).

Na uwagę zasługują ograniczenia w/w wariantu oceny liczebności populacji docelowej: jakościowe (eksperci podali własne opinie na temat przyszłych preferencji lekarzy i/lub pacjentów z całej Polski) i ilościowe (zaobserwowano rozbieżności w odpowiedziach poszczególnych ekspertów).

2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

Podsumowanie informacji na temat wielkości populacji docelowej, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej przedstawiono w tabeli poniżej (rok – 1 określa rok danych, częściowo ekstrapolowany; rok 0. – rok aktualnych wydatków, w całości prognozowany; rok 1. i rok 2. – odpowiednio 1. i 2. rok refundacji wnioskowanej technologii).

Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu chorobowość. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.

Populacja wg [3]	Rok -1.	Rok 0.	Rok 1.	Rok 2.
art. 6 ust. 1 pkt. lit. a i b	1	1	1	1
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c *	1	1	1	1
art. 6 ust. 2	1	1	1	1

* wszystkie nier refundowane preparaty dutasterydu

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne. Przedstawiono wyłącznie liczbę unikniętych AUR i zabiegów stanowiących konsekwencje wzrostu wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie leczenia pacjentów z BPH w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i/lub świadczeniobiorcy. Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano w listopadzie 2017 roku. Aktualizacje danych kosztowych przeprowadzono w lutym 2018 roku.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [102]. Średnie roczne bezpośrednie medyczne koszty opieki nad pacjentami z

analizowanej populacji określono na podstawie opinii ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [102] oraz arkusz „Badanie ankietowe” modelu dołączonego do opracowania).

Bezpośrednie dane wejściowe analizy wpływu na budżet w zakresie kosztów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [102]).

Tabela 9. Wartości parametrów dotyczących kosztów uwzględnionych w opracowaniu.

Parametr	Wartość		Źródło															
Sposób refundacji wnioskowanej technologii			Wnioskodawca															
Cena zbytu netto Adadut®			Wnioskodawca															
Dawka dutasterydu i finasterydu			ChPL [81], badanie ankietowe, projektów badań klinicznych zidentyfikowanych w Analizie klinicznej [41]; wysokości zdefiniowanej dziennej dawki wg WHO [33]															
Koszt finasterydu			Obwieszczenie Min.Zdr. [37], komunikat DGL [101]															
Odsetek pacjentów w wieku 75 lat i starszych	17,4%		Ząbkowski 2014 [65]															
Odsetek terapii skojarzonej 5-ARI z blokerem receptorów alfa-adrenergicznych	67,6%		Ząbkowski 2014 [65]															
Struktura i dawki alfa blokerów	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>% wykorzystania</th> <th>Dawka</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Alfuzosinum</i></td> <td>6,8%</td> <td>7,50 mg/d</td> </tr> <tr> <td><i>Doxazosinum</i></td> <td>43,9%</td> <td>4,00 mg/d</td> </tr> <tr> <td><i>Tamsulosinum</i></td> <td>47,1%</td> <td>0,40 mg/d</td> </tr> <tr> <td><i>Terazosinum</i></td> <td>2,2%</td> <td>5,00 mg/d</td> </tr> </tbody> </table>			% wykorzystania	Dawka	<i>Alfuzosinum</i>	6,8%	7,50 mg/d	<i>Doxazosinum</i>	43,9%	4,00 mg/d	<i>Tamsulosinum</i>	47,1%	0,40 mg/d	<i>Terazosinum</i>	2,2%	5,00 mg/d	Ząbkowski 2014 [65]; wysokości zdefiniowanej dziennej dawki wg WHO [33]
	% wykorzystania	Dawka																
<i>Alfuzosinum</i>	6,8%	7,50 mg/d																
<i>Doxazosinum</i>	43,9%	4,00 mg/d																
<i>Tamsulosinum</i>	47,1%	0,40 mg/d																
<i>Terazosinum</i>	2,2%	5,00 mg/d																
Koszt 1 mg alfa blokerów	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>NFZ</th> <th>Pacjent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td><i>Alfuzosinum</i></td> <td>0,0860 PLN</td> <td>0,0223 PLN</td> </tr> <tr> <td><i>Doxazosinum</i></td> <td>0,1884 PLN</td> <td>0,0642 PLN</td> </tr> <tr> <td><i>Tamsulosinum</i></td> <td>0,9140 PLN</td> <td>0,2549 PLN</td> </tr> <tr> <td><i>Terazosinum</i></td> <td>0,1732 PLN</td> <td>0,1314 PLN</td> </tr> </tbody> </table>			NFZ	Pacjent	<i>Alfuzosinum</i>	0,0860 PLN	0,0223 PLN	<i>Doxazosinum</i>	0,1884 PLN	0,0642 PLN	<i>Tamsulosinum</i>	0,9140 PLN	0,2549 PLN	<i>Terazosinum</i>	0,1732 PLN	0,1314 PLN	Obwieszczenie Min.Zdr. [37], komunikat DGL [101]
	NFZ	Pacjent																
<i>Alfuzosinum</i>	0,0860 PLN	0,0223 PLN																
<i>Doxazosinum</i>	0,1884 PLN	0,0642 PLN																
<i>Tamsulosinum</i>	0,9140 PLN	0,2549 PLN																
<i>Terazosinum</i>	0,1732 PLN	0,1314 PLN																
Średnie roczne częstotliwości występowania zdarzeń w grupie finasterydu	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AUR</th> <th>Leczenie zabiegowe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Monoterapia</td> <td>0,0051</td> <td>0,0275</td> </tr> <tr> <td>Terapia skojarzona</td> <td>0,0050</td> <td>0,0561</td> </tr> </tbody> </table>			AUR	Leczenie zabiegowe	Monoterapia	0,0051	0,0275	Terapia skojarzona	0,0050	0,0561	Kuiper 2016 [62]						
	AUR	Leczenie zabiegowe																
Monoterapia	0,0051	0,0275																
Terapia skojarzona	0,0050	0,0561																
HR zdarzeń, dutasteryd vs. finasteryd	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>AUR</th> <th>Leczenie zabiegowe</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Monoterapia</td> <td>1</td> <td>0,73</td> </tr> <tr> <td>Terapia skojarzona</td> <td>1</td> <td>0,85</td> </tr> </tbody> </table>			AUR	Leczenie zabiegowe	Monoterapia	1	0,73	Terapia skojarzona	1	0,85	Kuiper 2016 [62]						
	AUR	Leczenie zabiegowe																
Monoterapia	1	0,73																
Terapia skojarzona	1	0,85																

Parametr	Wartość	Źródło															
Dodatkowe kategorie kosztu	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>NFZ</th> <th>Pacjent</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		NFZ	Pacjent													Badanie ankietowe, „Statystyki JGP” [48], [82], [83]
	NFZ	Pacjent															

Dodatkowo uwzględniono koszt nier refundowanego preparatu dutasterydu na poziomie najtańszego preparatu, zgodnie z informacjami zamieszczonymi na portalu Medycyna Praktyczna [38] (46,72 PLN za opakowanie Dutasteride Zentiva®, 30 kapsułek). Średni koszt dziennej dawki nier refundowanego dutasterydu określono na poziomie 1,5349 PLN.

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.

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPLYWU 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 wariantów zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły dotyczące parametrów oceny wielkości populacji zostały przedstawiono w rozdziale 2.5.).

Tabela 10. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	Źródło
Wskaźnik średniego wykorzystania leków na pacjenta w roku (wartość wpływa wyłącznie na liczbę pacjentów; brak wpływu na wydatki)	└	└	└	Drake 2017 [84], PBAC [71], prognozy na podstawie komunikatów DGL-NFZ, założenia
Średnioroczna liczebność populacji w roku, odpowiednio -1., 0., 1. i 2.	└	└	└	prognozy na podstawie komunikatów DGL-NFZ; prognozy danych IMS Health Poland
	└	└	└	
	└	└	└	
	└	└	└	

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 11. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.

Parametr	Wartość	Źródło
Odsetek wykorzystania dutasterydu	0,066%	prognozy na podstawie komunikatów DGL-NFZ; prognozy danych IMS Health Poland
Przejęcie finasterydu i nierefundowanego dutasterydu przez wnioskowaną technologię w 1. roku	└	└
Przejęcie finasterydu i nierefundowanego dutasterydu przez wnioskowaną technologię w 2. roku	└	└
Koszt dziennej dawki nierefundowanego dutasterydu	1,5349 PLN	Medycyna Praktyczna [38]
Sposób refundacji wnioskowanej technologii	└	└
Cena zbytu netto Adadut®	└	└
Dawka dutasterydu i finasterydu	0,5 i 5 mg/d	ChPL [81], badanie ankietowe, projekty badań klinicznych zidentyfikowanych w Analizie klinicznej [41]; wysokości zdefiniowanej dziennej dawki wg WHO [33]
Koszt finasterydu	Perspektywa	Koszt 1 mg
	NFZ	0,1655 PLN
	Pacjent	0,0327 PLN
Odsetek pacjentów w wieku 75 lat i starszych	17,4%	Ząbkowski 2014 [65]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjentów decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Adadut® (dutasteryd) w leczeniu łagodnego rozrostu gruczołu krokowego.



Parametr	Wartość			Źródło
Odsetek terapii skojarzonej 5-ARI z blokerem receptorów alfa-adrenergicznych	67,6%			Ząbkowski 2014 [65]
Struktura i dawki alfa blokerów		% wykorzystania	Dawka	Ząbkowski 2014 [65]; wysokości zdefiniowanej dziennej dawki wg WHO [33]
	<i>Alfuzosinum</i>	6,8%	7,50 mg/d	
	<i>Doxazosinum</i>	43,9%	4,00 mg/d	
	<i>Tamsulosinum</i>	47,1%	0,40 mg/d	
	<i>Terazosinum</i>	2,2%	5,00 mg/d	
Koszt 1 mg alfa blokerów		NFZ	Pacjent	Obwieszczenie Min.Zdr. [37], komunikat DGL [101]
	<i>Alfuzosinum</i>	0,0860 PLN	0,0223 PLN	
	<i>Doxazosinum</i>	0,1884 PLN	0,0642 PLN	
	<i>Tamsulosinum</i>	0,9140 PLN	0,2549 PLN	
	<i>Terazosinum</i>	0,1732 PLN	0,1314 PLN	
Średnie roczne częstotliwości występowania zdarzeń w grupie finasterydu		AUR	Leczenie zabiegowe	Kuiper 2016 [62]
	Monoterapia	0,0051	0,0275	
	Terapia skojarzona	0,0050	0,0561	
HR zdarzeń, dutasteryd vs. finasteryd		AUR	Leczenie zabiegowe	Kuiper 2016 [62]
	Monoterapia	1	0,73	
	Terapia skojarzona	1	0,85	
Dodatkowe kategorie kosztu		NFZ	Pacjent	Badanie ankietowe, „Statystyki JGP” [48], [82], [83]

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 12. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Scenariusz	
	Parametr(y)	Wartość / wariant
SA 00	Analiza podstawowa	
SA 01	Grupa limitowa i kategoria odpłatności pacjenta	77.0, ryczałt
SA 02		77.0, 30%
SA 03		Nowa, ryczałt
SA 04		Nowa, 30%
SA 05	Lista "S" (75+):	brak Adadut®
SA 06	Uwzględnić wejście do Wykazu innych preparatów dutasteryd z zastosowaniem art. 43 ust 6 pkt 1 [30]	
SA 07	Prezentacje Adadut®	Tylko 30 kaps.
SA 08		Tylko 90 kaps.

Nr	Scenariusz	
SA 09	Koszt finasterydu	Minimalny
SA 10		Maksymalny
SA 11	Schematy politerapii na podstawie opinii ekspertów	
SA 12	Odsetek pacjentów w wieku 75+, źródło danych:	Ząbkowski 2014 [65]
SA 13		badanie ankietowe
SA 14		chorobowość [50][69]
SA 15		Receptometr firmy PEX
SA 16		Dane IMS
SA 17		Odsetek pacjentów w wieku 75+
SA 18	95% UCI	
SA 19	Odsetek politerapii	95% LCI
SA 20		95% UCI
SA 21		0%
SA 22		100%
SA 23	Wariant różnic w częstotliwości leczenia zabiegowego i/lub występowania ostrego zatrzymania moczu	AUR i zabiegi: różnica [62]
SA 24		AUR i zabiegi: różnica [63]
SA 25		AUR i zabiegi: różnica [64]
SA 26		AUR i zabiegi: brak różnic
SA 27	Roczna częstotliwość AUR i leczenia zabiegowego - finasteryd	95% LCI
SA 28		95% UCI
SA 29	Wpływ dutasterydu na częstotliwość AUR i leczenia zabiegowego	95% LCI
SA 30		95% UCI
SA 31	"Minimalny" scenariusz liczebności populacji	
SA 32	"Maksymalny" scenariusz liczebności populacji	
SA 33	Model prognozy DDD finasterydu	Liniowy
SA 34	Stopień "przejęcia" rynku	Opinie ekspertów
SA 35	Stopień "przejęcia" rynku	Dane Zamawiającego
SA 36	"Przejęcie" nier refundowanych leków dutasterydu	tak, zależne od ceny
SA 37		tak, 100%
SA 38		nie
SA 39	Struktura wykorzystania 5-ARI	Dane IMS
SA 40		Opinie ekspertów
SA 41	Koszt opieki, leczenia zabiegowego i leczenia AUR	Dolna granica
SA 42		Górna granica

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Adadut® nie jest finansowany ze środków publicznych 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 chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

Przeprowadzając analogiczne obliczenia liczebności populacji jak w ramach scenariusza istniejącego można ustalić, że aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego, przeznaczone na opiekę nad pacjentami z analizowanej populacji, wynoszą od _____
_____ przy uwzględnieniu aktualnych kosztów jednostkowych.

Wyniki w zakresie aktualnych wydatków z budżetu płatnika publicznego oraz portfeli świadczeniobiorców przedstawiono w kolejnych rozdziałach (dane dotyczące roku -1. oraz roku 0.).

3.2. WARIANT NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

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

Tabela 13. Wyniki wariantu najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na et. Wyniki w PLN.

		Scenariusz istniejący		Nowy scenariusz, z podziałem na interwencje			Łącznie		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Refundowany Adadut®	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica



		Scenariusz istniejący		Nowy scenariusz, z podziałem na interwencje			Łącznie		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Refundowany Adadut [®]	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Adadut® ze środków publicznych spowoduje zmniejszenie wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ale wzrost wydatków z portfeli świadczeniobiorców.

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację produktu leczniczego Adadut® wynoszącymi, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych:

█ _____

█ _____

W ramach wariantu prawdopodobnego oceny wielkości populacji docelowej ustalono, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych towarzyszyć będą oszczędności dla płatnika publicznego na poziomie:

█ _____

█ _____

Finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z portfeli świadczeniobiorców na poziomie:

█ _____

█ _____

3.3. WARIANT MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniające wariant minimalny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14. Wyniki wariantu minimalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki w PLN.

		Scenariusz istniejący			Nowy scenariusz, z podziałem na interwencje			Łącznie		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Refundowany Adadut®	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica

		Scenariusz istniejący		Nowy scenariusz, z podziałem na interwencje			Łącznie		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Refundowany Adadut®	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację produktu leczniczego Adadut® wynoszącym, przy minimalnej wielkości populacji:

Wyniki rozpatrujące minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane ze zmniejszeniem kosztów z perspektywy płatnika publicznego o:

Finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z portfeli świadczeniobiorców na poziomie:

3.4. WARIANT MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniające wariant maksymalny wielkości analizowanej populacji przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Wyniki wariantu maksymalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki w PLN.

		Scenariusz istniejący		Nowy scenariusz, z podziałem na interwencje			Łącznie		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Refundowany Adadut®	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
Wydatki z budżetu płatnika									

		Scenariusz istniejący		Nowy scenariusz, z podziałem na interwencje			Łącznie		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Refundowany Adadut®	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację produktu leczniczego Adadut® wynoszącymi, przy maksymalnej wielkości populacji:

■ [redacted]

■ [redacted]

Wyniki rozpatrujące maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane ze zmniejszeniem kosztów z perspektywy płatnika publicznego o:

■ [redacted]

■ [redacted]

Finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z portfeli świadczeniobiorców na poziomie:

■ [redacted]

■ [redacted]

3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej.

Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „BIA SA” modelu dołączonego do opracowania.

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.

Wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego zaobserwowano wyłącznie w przypadku:

- opcjonalnego sposobu refundacji wnioskowanej technologii (osobna grupa limitowa; odpłatność na poziomie ryczału);
- uwzględnienia minimalnego kosztu finasterydu;
- uwzględnienia odsetka recept realizowanych przez pacjentów w wieku 75 lat i starszych jako odsetka pacjentów w tym wieku;
- uwzględnienia opinii ekspertów klinicznych przy ocenie odsetka pacjentów z BPH aktualnie leczonych z wykorzystaniem nierefundowanych preparatów dutasterydu (odsetek wyższy >80-krotnie wyższy niż wskazują dane sprzedażowe).

Maksymalny wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego określony w ramach analizy wrażliwości nie przekraczał [REDAKTOWANE] okresie 2 lat refundacji. W przypadku pozostałych scenariuszy zakres niepewności przedstawionych oszczędności dla płatnika publicznego wyniósł [REDAKTOWANE]

W przypadku wydatków z portfeli świadczeniobiorców, każdy scenariusz analizy wrażliwości wskazywał na ich wzrost. Maksymalny zakres niepewności wysokości dodatkowych nakładów finansowych świadczeniobiorców określonych w analizie podstawowej wyniósł [REDAKTOWANE]

Uwzględnienie alternatywnego źródła informacji na temat wpływu zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na jej wykorzystanie (opinii ekspertów uczestniczących w badaniu ankietowym) spowodowało wzrost liczebności populacji pacjentów leczonych dutasterydem w scenariuszu nowym średnio [REDAKTOWANE]

Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosków z analizy podstawowej.

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych w horyzoncie analizy.

Tabela 17. Zużycie zasobów medycznych.

		Scenariusz istniejący		Nowy scenariusz		
		Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Finasteryd	Dutasteryd, pełnopłatny	Adadut®
Wariant prawdopodobny						
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

4. Analiza zużytych zasobów
 5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
 6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych
 7. Aspekty etyczne i społeczne
-



W ramach analizy podstawowej wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii lekowej pozwoli uniknąć [REDAKTOWANE] epizodów leczenia zabiegowego w 1. roku oraz [REDAKTOWANE] epizodów leczenia zabiegowego w 2. roku obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia.

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie się wiązać z oszczędnościami dla NFZ i dodatkowymi nakładami finansowymi z perspektywy świadczeniobiorców.

Stosowanie produktu leczniczego Adadut® 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). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów leczonych refundowanym finasterydem.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Adadut® – 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 stosowania wyłącznie jednego inhibitora 5 α -reduktazy finansowanego ze środków publicznych. Refundacja wnioskowanej technologii

pozwoli rozszerzyć grono opcji terapeutycznych dostępnych dla pacjentów z analizowanej populacji. Rozszerzenie grona dostępnych opcji terapeutycznych pozwoli lepiej dopasować terapię do indywidualnych potrzeb chorego i tym samym poprawić wyniki leczenia.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii nie będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowanych z perspektywy płatnika publicznego w przypadku zaakceptowania sugerowanego sposobu refundacji.

Nie ma możliwości jednoznacznego określenia jaki będzie docelowy udział wnioskowanej technologii w rynku. Niemniej jednak dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

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;
- 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 terapię;
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

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

8. OGRANICZENIA ANALIZY

Ze względu na brak opublikowanych informacji na temat epidemiologii BPH w Polsce oraz zużycia zasobów medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji, w ramach niniejszej analizy uwzględniono dane sprzedażowe, dane epidemiologiczne z innych krajów i/lub opinie ekspertów klinicznych [102].

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.

Liczebność populacji docelowej została określona przy uwzględnieniu danych sprzedażowych.

Przy uwzględnieniu niepełnych informacji na temat epidemiologii BPH potwierdzono liczebności określone na podstawie danych sprzedażowych.

Najważniejsze ograniczenie związane jest z oceną stopnia wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji. W obliczeniach uwzględniono estymacje Zamawiającego poparte analizą rynków sprzedaży własnych leków w odniesieniu do całego rynku, w którym funkcjonują.

Uwzględnienie alternatywnego źródła informacji na temat wpływu zmiany statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii na jej wykorzystanie (opinii ekspertów uczestniczących w badaniu ankietowym) spowodowało wzrost liczebności populacji pacjentów leczonych dutasterydem w scenariuszu nowym średnio [REDACTED]

Na uwagę zasługują ograniczenia w/w wariantu oceny liczebności populacji docelowej: jakościowe (eksperti podali własne opinie na temat przyszłych preferencji lekarzy i pacjentów z całej Polski) i ilościowe (zaobserwowano rozbieżności w odpowiedziach poszczególnych ekspertów).

Co więcej, doświadczenia z Australii wyraźnie wskazują, że wpływ na budżet płatnika publicznego może być znacznie niższy niż wynika to z założeń analiz wpływu na budżet przedkładanych w momencie ubiegania się o refundację. Powodem tego zjawiska mogą być oczekiwania pacjentów w odniesieniu do efektów leczenia z wykorzystaniem inhibitorów 5 α -reduktazy – podobnie jak w przypadku finasterydu, efekty leczenia dutasterydem obserwowane są dopiero po długotrwałej terapii, a przy braku wyraźnej redukcji objawów BPH, część pacjentów (aż 17% w Australii) rezygnuje z leczenia już po pierwszej preskrypcji [71].

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Adadut® w leczeniu pacjentów BPH.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku braku opublikowanych danych – opinie ekspertów klinicznych.

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 Adadut® nie jest finansowany ze środków publicznych.

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Adadut® z uwzględnieniem wnioskowanych zasad spowoduje zmniejszenie wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na opiekę nad pacjentami z analizowanej populacji.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu leczniczego Adadut® przy założeniu przekwalifikowania się części pacjentów stosujących aktualnie finasteryd w analizowanym wskazaniu oraz wszystkich pacjentów stosujących nier refundowane preparaty dutasterydu wyniosą (w nawiasach podano wyniki określone w ramach skrajnych wariantów oceny liczebności populacji):

■ [REDAKTED]

■ [REDAKTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych spowoduje:

■ [REDAKTED]

[REDAKTED]

■ [REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego zaobserwowano wyłącznie w przypadku: opcjonalnych sposobu refundacji wnioskowanej technologii (osobna grupa limitowa, odpłatność na poziomie ryczału), uwzględnienia minimalnego kosztu finasterydu, uwzględnienia odsetka recept realizowanych przez pacjentów w wieku 75 lat i starszych jako odsetka pacjentów w tym wieku i uwzględnienia opinii ekspertów klinicznych przy ocenie odsetka pacjentów z BPH aktualnie leczonych z wykorzystaniem nierefundowanych preparatów dutasterydu (odsetek ponad >80-krotnie wyższy niż wskazują dane sprzedażowe). Maksymalny wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego określony w ramach analizy wrażliwości nie przekraczał [REDACTED] okresie 2 lat refundacji.

[REDACTED]

[REDACTED]

[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.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Adadut®, przy uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy, nie będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację leków, a także przy uwzględnieniu łącznych wydatków z budżetu przeznaczanego na realizację świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Niemniej jednak wyniki analizy wrażliwości świadczą, że alternatywny sposób refundacji wnioskowanej technologii (osobna grupa limitowa lub odpłatność ryczałtowa) może spowodować wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego ([REDACTED] w okresie dwóch lat). Tym samym uznano, że istnieje konieczność przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej – analizę racjonalizacyjną przeprowadzono w osobnym dokumencie.

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMIT wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: listopad 2017).
- [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-b 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, Binglefors 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 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [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. (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: listopad 2017).
- [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- 1.) 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 2017 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2013–2015. M.P.2017.989.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2018 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.13).
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: lis 2017).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamsoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: lis 2017).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, listopad 2017 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2017 roku.
- [42] Komunikat DGL 23-03-2017. 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 grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [43] Komunikat DGL z 21.06.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2015 r.; www.nfz.gov.pl
- [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: listopad 2017).
- [45] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2017 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (lis 2017).
- [46] Komunikat DGL z 27-09-2017. 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 czerwca 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [47] Komunikat DGL z 23-09-2016. 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 czerwca 2016 r.; www.nfz.gov.pl.
- [48] Statystyki JGP, 2016. <https://prog.nfz.gov.pl/app-jgp/KatalogJGP.aspx>
- [49] Komunikat DGL z 30-09-2015. 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 czerwca 2015 r.; www.nfz.gov.pl.
- [50] Ludność. Stan i struktura oraz ruch naturalny w przekroju terytorialnym (stan w dniu 31.12.2016 r.). <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stan-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stan-w-dniu-31-12-2016-r-,6,21.html>

- [51] GUS. Trwanie życia w 2016 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2016-r-,2,11.html>.
- [52] Komunikat DGL z 24-06-2015 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r.; www.nfz.gov.pl.
- [53] Komunikat DGL z 26-09-2014. 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 czerwca 2014 r.; www.nfz.gov.pl.
- [54] Komunikat DGL z 7-07-2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r.; www.nfz.gov.pl.
- [55] Komunikat DGL z 25-09-2013. 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 czerwca 2013 r.; www.nfz.gov.pl.
- [56] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [57] 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.
- [58] Komunikat DGL z 18-07-2013 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r.; www.nfz.gov.pl. (aktualizacja – komunikatu z 1.07.2013 r.).
- [59] Ravish IR, Nerli RB, Amarkhed SS. Finasteride to evaluate the efficacy of dutasteride in the management of patients with lower urinary tract symptoms and enlarged prostate. *Arch Androl*. 2007 Jan-Feb;53(1):17-20.
- [60] Mohanty N K, Singh UP, Sharma NK, Arora R P, Amitabh V. A comparative study of fixed dose of Tamsulosin with finasteride vs Tamsulosin with dutasteride in the management of benign prostatic hyperplasia. *Indian J Urol* 2006;22:130-134
- [61] Yin T, Qiao Z, Li Y, Li D, Jiang M, An C, Wang F, Zuo M, Hu K, Li Q. Comparisons of the Efficacy and Safety of Finasteride and Dutasteride for Benign Prostatic Hyperplasia: A Network Meta-Analysis. *Am J Ther*. 2017 Sep/Oct;24(5):e517-e523.
- [62] Kuiper JG, Bezemer ID, Driessen MT, Vasylyev A, Roehrborn CG, Penning-van Beest FJ, Herings RM. Rates of prostate surgery and acute urinary retention for benign prostatic hyperplasia in men treated with dutasteride or finasteride. *BMC Urol*. 2016 Aug 31;16(1):53.
- [63] Fenter TC, Davis EA, Shah MB, Lin PJ. Dutasteride vs finasteride: assessment of differences in acute urinary retention rates and surgical risk outcomes in an elderly population aged > or =65 years. *Am J Manag Care*. 2008 May;14(5 Suppl 2):S154-9.
- [64] Issa MM, Runken MC, Grogg AL, Shah MB. A large retrospective analysis of acute urinary retention and prostate-related surgery in BPH patients treated with 5-alpha reductase inhibitors: dutasteride versus finasteride. *Am J Manag Care*. 2007 Feb;13 Suppl 1:S10-6.
- [65] Ząbkowski T. Evaluation of the clinical indications, adverse drug reactions, and finasteride use in patients with benign prostatic hyperplasia in Poland. *Pharmacol Rep*. 2014 Aug;66(4):565-9.
- [66] Fourcade RO, Lacoïn F, Rouprêt M, Slama A, Le Fur C, Michel E, Sitbon A, Cotté FE. Outcomes and general health-related quality of life among patients medically treated in general daily practice for lower urinary tract symptoms due to benign prostatic hyperplasia. *World J Urol*. 2012 Jun;30(3):419-26.
- [67] Dutkiewicz SA, Jankowska A. Związek jakości życia - QoL z nasilającymi się objawami dolnego odcinka dróg moczowych - LUTS, chorobami współistniejącymi i wiekiem chorych na łagodny rozrost stercza – BPH. *Studia medyczne* 2010. 19:25-27. http://www.ujk.edu.pl/studiamedyczne/doc/SM_tom_19/Zwiazek%20jakoosci%20zycia.pdf
- [68] Lasota W. Rozprawa doktorska „Potrzeby promocji zdrowia i profilaktyki w oparciu o epidemiologiczną analizę wybranych cech zdrowotnych i społecznych mężczyzn z łagodnym rozrostem gruczołu krokowego” http://www.urologlublin.com/uploads/2/9/2/3/2923936/rozprawa_doktorska_2014.pdf
- [69] Lee SWH, Chan EMC, Lai YK. The global burden of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2017 Aug 11;7(1):7984. doi: 10.1038/s41598-017-06628-8.
- [70] Komunikat DGL z 17-09-2012. 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 czerwca 2012 r.; www.nfz.gov.pl.
- [71] Drug utilisation sub-committee. Dutasteride and dutasteride with tamsulosin: analysis of actual versus predicted utilisation. June 2015. <http://www.pbs.gov.au/industry/listing/participants/public-release-docs/2015-06-prds/dutasteride-dusc-prd-2015-06-final.pdf>
- [72] AOTMiT. Analiza weryfikacyjna nr OT.4350.2.2016 dla Urorec (Sylodosyna) w leczeniu objawów przedmiotowych i podmiotowych łagodnego rozrostu gruczołu krokowego u dorosłych mężczyzn. 1 kwietnia 2016. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2016/061/AWA/061_AWA_OT_4350_2_Urorec_01.04.2016.pdf
- [73] AOTMiT. Analiza weryfikacyjna nr AOTM-DS.-4350-4/2013 dla Duodart (dutasteryd, tamsulozyna) w leczeniu umiarkowanych i ciężkich objawów łagodnego rozrostu gruczołu krokowego. 2 sierpnia 2013. http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2013/125/AWA/125_AWA_AOTM_DS_4350_4_2013_Duodart_BIP.pdf
- [74] 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>
- [75] Holko P. VBA function to estimate Fieller's method confidence intervals for incremental cost-effectiveness ratios (ICER) and confidence intervals for incremental net monetary benefit (INMB). 11/2016, Language: VBA Excel, DOI: 10.13140/RG.2.2.27988.40323
- [76] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/dgimhsr/stat-cicer.htm>
- [77] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [78] EMA. Data exclusivity, market protection and pediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf
- [79] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020> (czerwiec 2017).
- [80] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [81] Charakterystyka produktu leczniczego Adadut. <https://www.leki-informacje.pl/sites/default/files/Charakterystyka-Adadut.pdf>
- [82] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 4 do zarządzenia Nr 62/2017/DSOZ Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna. www.nfz.gov.pl
- [83] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 73/2017/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 22 sierpnia 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [84] Drake MJ, Bowditch S, Arbe E, Hakimi Z, Guelfucci F, Amri I, Nazir J. A retrospective study of treatment persistence and adherence to α -blocker plus antimuscarinic combination therapies, in men with LUTS/BPH in the Netherlands. *BMC Urol.* 2017 May 22;17(1):36.
- [85] Nichol MB, Knight TK, Wu J, Barron R, Penson DF. Evaluating use patterns of and adherence to medications for benign prostatic hyperplasia. *J Urol* 2009;181:2214–21.
- [86] Kruep EJ, Phillips E, Hogue S, Eaddy M. Early symptom improvement and discontinuation of 5- α -reductase inhibitor (5ARI) therapy in patients with benign prostatic hyperplasia (BPH). *Ann Pharmacother.* 2014 Mar;48(3):343-8.
- [87] Gruschkus S, Poston S, Eaddy M, Chaudhari S. Adherence to 5-alpha reductase inhibitor therapy for benign prostatic hyperplasia: clinical and economic outcomes. *P T.* 2012 Aug;37(8):464-70. PubMed PMID: 23091339
- [88] Ragnarson Tennvall G, Hjelmgren J, Malmberg L. Under what conditions is feedback microwave thermotherapy (ProstaLund Feedback Treatment) cost-effective in comparison with alpha-blockade in the treatment of benign prostatic hyperplasia and lower urinary tract symptoms? *Scand J Urol Nephrol.* 2006;40(6):495-505.
- [89] Komunikat DGL z 20-10-2017. 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 lipca 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [90] Katalog diagnostycznych pakietów onkologicznych. Załącznik nr 8 do zarządzenia Nr 62/2017/DSOZ Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna. www.nfz.gov.pl.
- [91] Rencz F., Kovács Á., Gulacsi L., Majoros A., Nyirády P., Tenke P., Németh Z., Nagy G.J., Nagy J., Buzogány I., Bösörmenyi-Nagy G., Brodsky V. Health-related quality of life and subjective happiness of patients with benign prostatic hyperplasia: First results of a cross-sectional survey from Hungary. *Value in Health* 2014 17:7 (A471-A472)

- [92] Castro-Díaz D, Díaz-Cuervo H, Pérez M. [Benign prostatic hyperplasia and its treatment: impact on quality of life and sexual function]. *Actas Urol Esp.* 2013 Apr;37(4):233-41. doi: 10.1016/j.acuro.2012.08.001. Epub 2012 Dec 13. Spanish. PubMed PMID: 23246106.
- [93] Dedhia RC, Calhoun E, McVary KT. Impact of phytotherapy on utility scores for 5 benign prostatic hyperplasia/lower urinary tract symptoms health states. *J Urol.* 2008 Jan;179(1):220-5
- [94] Kok ET, McDonnell J, Stolk EA, Stoevelaar HJ, Busschbach JJ; Triumph Research Group; Pan-European Expert Panel. The valuation of the International Prostate Symptom Score (IPSS) for use in economic evaluations. *Eur Urol.* 2002 Nov;42(5):491-7.
- [95] Schulz MW, Chen J, Woo HH, Keech M, Watson ME, Davey PJ. A comparison of techniques for eliciting patient preferences in patients with benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 2002 Jul;168(1):155-9.
- [96] Hakimi Z, Herdman M, Pavesi M, Devlin N, Nazir J, Hoyle C, Odeyemi IA. Using EQ-5D-3L and OAB-5D to assess changes in the health-related quality of life of men with lower urinary tract symptoms associated with benign prostatic hyperplasia. *Qual Life Res.* 2017 May;26(5):1187-1195.
- [97] Bowen JM, Whelan JP, Hopkins RB, Burke N, Woods EA, McIsaac GP, O'Reilly DJ, Xie F, Sehzadeh S, Levin L, Mathew SP, Patterson LL, Goeree R, Tarride JE. Photoselective vaporization for the treatment of benign prostatic hyperplasia. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2013 Aug 1;13(2):1-34. eCollection 2013. PubMed PMID: 24019857.
- [98] Dabanović V, Kostić M, Janković S. Cost effectiveness comparison of dutasteride and finasteride in patients with benign prostatic hyperplasia—The Markov model based on data from Montenegro. *Vojnosanit Pregl.* 2016 Jan;73(1):26-33. PubMed PMID: 26964381.
- [99] Bjerklund Johansen TE, Baker TM, Black LK. Cost-effectiveness of combination therapy for treatment of benign prostatic hyperplasia: a model based on the findings of the Combination of Avodart and Tamsulosin trial. *BJU Int.* 2012 Mar;109(5):731-8.
- [100] Johansen TE, Istad JA. Long-term cost analysis of treatment options for benign prostatic hyperplasia in Norway. *Scand J Urol Nephrol.* 2007;41(2):124-31. PubMed PMID: 17454951.
- [101] Komunikat DGL NFZ z 23-02-2017. 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 listopada 2017 r.; www.nfz.gov.pl
- [102] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2017 roku.

13. SPIS TABEL I RYSUNKÓW

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji Adadut® do istniejącej grupy limitowej.	11
Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.	12
Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.	16
Tabela 4. Chorobowość BPH w Polsce w zależności od grupy wieku.	18
Tabela 5. Ekstrapolowana liczba osobołat terapii z wykorzystaniem wielomianu II rzędu.	21
Tabela 6. Średnioroczna liczebność analizowanej populacji chorych.	22
Tabela 7. Prognozowana sprzedaż wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.	23
Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu chorobowość. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.	26
Tabela 9. Wartości parametrów dotyczących kosztów uwzględnionych w opracowaniu.	27
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.	30
Tabela 13. Wyniki wariantu najbardziej prawdopodobnego analizy wpływu na budżet. Wyniki w PLN.	33
Tabela 14. Wyniki wariantu minimalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki w PLN.	36
Tabela 15. Wyniki wariantu maksymalnego analizy wpływu na budżet. Wyniki w PLN.	39
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości. Wyniki w PLN.	42
Tabela 17. Zużycie zasobów medycznych.	45
Tabela 18. 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.	58
Rysunek 1. Modele ekstrapolacji liczby osobołat terapii finasterydem w okresach półrocznych.	20
Rysunek 2. Ekstrapolacja udziału pełnopłatnego dutasterydu w analizowanym rynku sprzedaży.	21
Rysunek 3. Zależność wzrostu wykorzystania dutasterydu od różnicy w koszcie miesięcznej terapii dla pacjenta. 25	

14. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 18. 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.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	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.	lut 2018; 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 mar 2018 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	-	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 2.5.2.3.	-
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 2.5.2.3.	-
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 2.5.2.3.	-
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 2.5.2.3.	-
§ 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	Tabela 8.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie 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? 	TAK	Rozdział 3.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	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

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
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)
	<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?	TAK	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., 2.6. 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? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.7.	
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:			

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.7.	-
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:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.7.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.7.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> 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	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczególności umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji? 	TAK	Rozdział 12.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? 	TAK	Rozdział 2.; arkusz „Badanie ankietowe” modelu; rozdział 12.3. analizy ekonomicznej [102]	Szczegóły na temat badania ankietowego w analizie ekonomicznej
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 uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
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 na dzień złożenia wniosku?	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 założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	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	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-
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 zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
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.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
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)				

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
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.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
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.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. 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	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	
- 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.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. 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.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> faworyzowania niektórych grup pacjentów na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. 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.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. 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.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.2. 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.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie? 	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^a 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 AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytocznymi AOTMiT z 2016 roku;

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