



Metylonaltrekson (Relistor[®]) w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami u cho- rych leczonych paliatywnie

Analiza wpływu na budżet

Warszawa, sierpień 2019

Autorzy

[Redacted]

Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Zamawiający

VP Valeant Sp. z o.o. Sp. j.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa

Informacje dodatkowe

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez VP Valeant Sp. z o.o. Sp. j.

[Redacted]

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Spis treści | 2 |
| Wykaz skrótów i akronimów | 4 |
| Streszczenie | 5 |
| 1 Cel analizy | 8 |
| 2 Metodyka | 9 |
| 2.1 Populacja | 10 |
| 2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | 10 |
| 2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku | 11 |
| 2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana ... | 13 |
| 2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana | 14 |
| 2.1.5 Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji | 14 |
| 2.2 Opis modelu | 15 |
| 2.3 Perspektywa analizy | 16 |
| 2.4 Horyzont czasowy analizy | 17 |
| 2.5 Analizowane koszty | 17 |
| 2.5.1 Koszt wnioskowanego leku | 17 |
| 2.5.2 Koszt technologii opcjonalnych | 21 |
| 2.5.3 Koszt leczenia doraźnego | 22 |
| 2.5.4 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu | 23 |
| 2.6 Scenariusze analizy | 25 |
| 2.6.1 Scenariusz istniejący | 25 |
| 2.6.2 Scenariusze nowe | 25 |
| 3 Wyniki | 27 |
| 3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ | 27 |
| 3.2 Refundacja apteczna metylonal treksonu | 27 |
| 3.2.1 Perspektywa NFZ | 27 |
| 3.2.2 Perspektywa wspólna | 31 |
| 3.3 [Redacted] | |
| 3.4 [Redacted] | |
| 3.4 [Redacted] | |
| 3.4 [Redacted] | |
| 3.4 [Redacted] | |
| 3.4 Analiza dopłat pacjentów | 40 |
| 4 Ograniczenia i dyskusja | 41 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 5 | Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływna organizację udzielania świadczeń | 43 |
| 6 | Wnioski | 46 |
| | Spis rysunków | 47 |
| | Spis tabel | 48 |
| | Bibliografia | 49 |

Wykaz skrótów i akronimów

| | |
|---------------|---|
| AE | analiza ekonomiczna |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji |
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| DGL | Departament Gospodarki Lekami |
| MZ | Minister Zdrowia |
| n. d. | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| OME | przeciętne zużycie silnych opioidów (ang. <i>oral morphine equivalent</i>) |
| PLN | Polski Złoty |
| RSS | mechanizm dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>) |

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet związanego z refundacją preparatu Relistor® (metylonaltrekson) w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum. Analizę kosztów przeprowadzono na tle kosztów terapii leczenia standardowego. Dodatkowym celem analizy było przedstawienie analizy dopłat pacjentów w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej.

Metody

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz w perspektywie wspólnej w horyzoncie 2 kolejnych lat. Liczebność docelowej populacji szacowano w oparciu o dane NFZ, opinię eksperta klinicznego oraz o dane pochodzące z publikacji Dzierżanowski 2013, Dzierżanowski 2017, Tuca 2012. W analizie uwzględniono koszty wnioskowanego leku (Relistor), leczenia standardowego oraz leczenia doraźnego. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) w których przedstawiono koszty leczenia w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla metylonaltreksonu. Poszczególne warianty różnią się liczebnością docelowej populacji. W wariantach minimalnym i maksymalnym wykorzystano odpowiednio minimalne i maksymalne szacunki populacji docelowej, a w wariantach najbardziej prawdopodobnym i średnim szacunek populacji docelowej. W analizie uwzględniono

refundacja apteczna. W przypadku refundacji aptecznej uwzględniono początkową odpłatność, w związku z czym wykonano analizę dopłat pacjentów do leku Relistor®.

Analizę przeprowadzono dla dwóch wariantów ceny metylonaltreksonu - z i bez RSS. Poniżej przedstawiono wyniki dla wariantu uwzględniającego zaproponowany RSS ze względu na fakt, że są to wyniki najbardziej informatywne dla płatnika publicznego.

Wyniki

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

[REDACTED]

1 Cel analizy

Celem analizy jest oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Relistor® (metylonal trekson) stosowanego w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami (OIC, ang. *opioid-induced constipation*) u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji;
- 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 z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (zwana dalej ustawą refundacyjną), lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy refundacyjnej;
- 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;
- 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, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy 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 refundacyjnej
- ilościowej prognozy 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 refundacyjnej.

W analizie zdefiniowano scenariusz istniejący: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny oraz scenariusze nowe: najbardziej prawdopodobny oraz minimalny i maksymalny (patrz Rozdział 2.6.1 oraz 2.6.2).

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego, produkt Leczniczy Relistor® zarejestrowany jest w leczeniu zaparć wywołanych opioidami w przypadku niewystarczającej odpowiedzi na leczenie środkami przeczyszczającymi, u dorosłych pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia. Ze względu na bardzo różnorodną etiologię bólu nie jest możliwe zidentyfikowanie danych dotyczących zapadalności i rozpowszechnienia dla rozpoznania objętego wskazaniem rejestracyjnym. Pośrednio można szacować tę populację w oparciu o dane dotyczące zużycia opioidów w Polsce. Według danych przedstawianych przez dr.hab. Małgorzata Krajnik (konferencja: Optymalizacja leczenia bólu nowotworowego, Ożarów Mazowiecki 17 marzec 2015) liczebność populacji otrzymującej silne opioidy wynosi w Polsce około 40 tys. osób (dane z roku 2014 oparte na danych IMS). [Krajnik 2015] Analiza sprzedaży refundowanych opioidów (dan NFZ DGL z 2018 roku) wskazuje, że liczba DDD wydawanych w lecznictwie ambulatoryjnym wynosi około 54 tys. [NFZ DGL] Biorąc pod uwagę, że przeciętne zużycie silnych opioidów jest w Polsce bardzo niskie (36,6 mg OME, ang. oral morphine equivalent) rzeczywista liczba pacjentów leczonych opioidami może być znacznie wyższa i wynosić około 148 tys. [EAPC 2019] Należy również zwrócić uwagę, że znaczna liczba pacjentów leczonych opioidami to pacjenci w stanie terminalnym stąd rzeczywista liczba pacjentów leczonych może być wielokrotnie wyższa (wynika to z faktu, że szacunki oparte na sprzedaży leków dają wynik jako pacjento-lata terapii). Dodatkowo należy mieć na uwadze, że część opioidów stosowanych jest w lecznictwie zamkniętym. Dzierżanowski i Ciałkowska-Rysz szacują, że około 10,8% silnych opioidów stosowanych jest w lecznictwie szpitalnym. [Dzierżanowski 2017] Wychodząc z liczby 148 tys. pacjentów w lecznictwie ambulatoryjnym, daje to wartość około 18 tys. pacjentów. W sumie należy zatem przyjąć, że silne opioidy stosowane są w populacji co najmniej 165 tys. pacjentów. Szacuje się, że zaparcia opioidowe występują u 60-80% pacjentów stosujących silne opioidy. [Leppert 2014] U większości tych pacjentów (>90%) stosuje się leczenie przeczyszczające, nie mniej u ponad 80% pacjentów leczenie to nie jest w pełni skuteczne. [Dzierżanowski 2013]

| | | |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Relistor® brzmi: leczenie zaparcia wywołanego opioidami u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| | | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

[Redacted text block]

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana oszacowano na podstawie danych przekazanych przez wnioskodawcę. Wnioskowana technologia nie jest obecnie stosowana w Polsce (liczebność populacji = 0 pacjentów).

Tab. 4. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

| Wskazanie | Liczebność populacji | Źródło |
|----------------|----------------------|-------------------------|
| Zgodnie z ChPL | 0 | Informacja wnioskodawcy |
| RAZEM | 0 | |

Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji.

| Populacja | Liczebność populacji | | Odnosnik do rozdziału i tabeli |
|--|----------------------|------------|--------------------------------|
| | 1. rok | 2. rok | |
| [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| Pacjenci, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | | | 0 Rozdział 2.1.3, Tab. 4 |
| [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| [redacted] | [redacted] | [redacted] | [redacted] |

2.2 Opis modelu

Model analizy wpływu na budżet oparto na założeniach i wynikach modelu analizy ekonomicznej (patrz załączona dokumentacja – analiza ekonomiczna [AE Relistor]). W modelu BIA zastosowano miesięczny cykl analizy – właściwy horyzont modelu zamyka się w 24 cyklach tj. 21 lata. W BIA, w zakresie danych kosztowych wykorzystano dane z modelu ekonomicznego tj. zsumowano koszty dla kolejnych miesięcy analizowanego horyzontu. W analizie uwzględniono koszty leków tj. koszt metylonaltreksonu, leczenia standardowego oraz koszt ponoszony na leczenie doraźne (ang. *rescue therapy*) – patrz szczegółowe informacje w rozdziale 2.5.

Kalkulator BIA składa się 5 głównych arkuszy:

- „Ustawienia” – arkusz umożliwiający wybranie analizowanej perspektywy, włączenie analizy ze schematem podziału ryzyka (RSS), wybranie wariantu analizy oraz wybranie wariantu odnośnie sposobu refundacji metylonaltreksonu;
- „Populacja” – arkusz z szacunkami populacji docelowej kwalifikującej się do leczenia metylonaltreksonelem + leczeniem standardowym / leczeniem standardowym;

- „Dane kosztowe” – arkusz z danymi kosztowymi;
- „Wyniki” – arkusz z wynikami analizy;
- „Referencje” – arkusz z referencjami prac wykorzystanych w zakresie szacowania liczebności populacji.

Nawigacja pomiędzy arkuszami odbywa się przez zakładkę "NAWIGACJA" na wstążce skoroszytu. Prawidłowe działanie arkusza wymaga włączenia funkcji makr.

Dodatkowo kalkulator zawiera arkusze pomocnicze i obliczeniowe w tym:

Arkusze powiązane z arkuszem „Populacja”:

- „Szacunki populacji” – arkusz z danymi i wykorzystanymi w celu oszacowania wielkości populacji docelowej;
- „Udział w rynku” – dane odnośnie udziału w rynku analizowanych leków tj. metylonal treksonu + leczenia standardowego i samego leczenia standardowego;

Arkusze z danymi wykorzystywanymi w obliczeniach:

- „Lista” – arkusz pomocniczy zawierający definicje list rozwijanych uwzględnionych w modelu.

Arkusze obliczeniowe:

- „MNTX/Leczenie standardowe - nowy” – obliczenia dla scenariuszy nowych;
- „MNTX/Leczenie standardowe - obecny” – obliczenia dla scenariuszy istniejących;

Arkusze umożliwiające przeprowadzenie analizy racjonalizacyjnej:

- „DaneAR” – arkusz zawierający dane wejściowe, wykorzystane w celu przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej;
- „WynikiAR” – arkusz z wygenerowanymi wynikami analizy racjonalizacyjnej.

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z obowiązującymi przepisami [Rozporządzenie MZ 2012] analizę należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ) oraz z perspektywy wspólnej, tj. podmiotu finansującego świadczenia ze środków publicznych i świadczeniobiorcy (pacjenta).

W przypadku uwzględnienia refundacji metylonal treksonu w ramach refundacji aptecznej, analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej. W przypadku refundacji aptecznej, w związku z współpłaceniem przeprowadzono dodatkową analizę kosztów ponoszonych przez pacjenta



2.4 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dwuletni horyzont obserwacji. Przyjęty horyzont analizy wynika z czasu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Mając na uwadze termin przygotowania analizy i czas konieczny na przeprowadzenie postępowania administracyjnego dotyczącego wniosku o refundację, horyzont czasowy obejmuje lata: 2020 – 2021.

2.5 Analizowane koszty

W modelu uwzględniono koszty:

- wnioskowanego leku (Relistor);
- leczenia standardowego;
- leczenia doraźne (ang. rescue therapy).

Szczegóły szacunków kosztów leczenia standardowego oraz leczenia doraźnego opisano szczegółowo w analizie ekonomicznej (AE Relistor). W niniejszym rozdziale opisano szczegółowo koszty wnioskowanego leku oraz podsumowano dane kosztowe wykorzystane w modelu. W modelu wykorzystano koszty miesięczne terapii ekstrahowane z modelu ekonomicznego.

2.5.1 Koszt wnioskowanego leku

2.5.1.1 Uzasadnienie kategorii odpłatności i kwalifikacji do grupy limitowej wnioskowanego leku

Wnioskodawca wnioskuje o refundację w ramach kategorii dostępności refundacyjnej:

- lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym (katalog A1), [REDAKTOWANE]

Analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej. Zgodnie z art. 15 ust. 2 do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności. Istnieją następujące przesłanki ustawowe, które wskazują na konieczność utworzenia odrębnej grupy limitowej dla analizowanego leku:

- wnioskowana technologia ma inną nazwę międzynarodową niż inne leki obecnie refundowane w Polsce w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu;

- mechanizm działania wnioskowanej technologii nie jest zbliżony do innych leków obecnie refundowane w Polsce w leczeniu pacjentów we wnioskowanym wskazaniu.

Powyższe argumenty, oraz fakt, że wnioskowany lek ma udowodnioną wyższą skuteczność w porównaniu do metod terapii pacjentów we wnioskowanym wskazaniu, powodują, że zgodnie z zapisem art. 15 ust. 2 Ustawy Refundacyjnej wymaga utworzenia odrębnej grupy limitowej.

Art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji przedstawia warunki utworzenia odrębnej grupy limitowej w warunkach, w których w myśl art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji zachodzą warunki utworzenia wspólnej grupy limitowej. Ponieważ warunki zawarte w art. 15 ust. 2 ustawy o refundacji nie zachodzą we wnioskowanym wskazaniu (nie ma przesłanek do utworzenia wspólnej grupy limitowej), zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy o refundacji nie stosują się do niniejszego wniosku.

2.5.1.2 Opis schematu podziału ryzyka

[Redacted content]

2.5.1.3 Koszt wnioskowanego leku

Wniosek refundacyjny, złożony przez zleceniodawcę analizy, obejmuje jedną prezentację preparatu Relistor®:

- 12 mg/0,6 ml x 7 fiolek.

[Redacted content]

Zgodnie z ChPL zalecany sposób dawkowania metylonaltreksonu we wnioskowanym wskazaniu (tj. w populacji pacjentów objętych opieką paliatywną) wynosi 8 mg (dla pacjentów ważących 38-61 kg) lub 12 mg (0,6 ml roztworu) (dla pacjentów ważących 62-114 kg). Standardowy schemat stosowania to jedna, pojedyncza dawka podawana co drugi dzień [ChPL Relistor]. Dawkowanie u pacjentów o masie ciała poza zakresem powinno wynosić 0,15 mg/kg.

W badaniach Thomas 2008 oraz Slatkin 2009 analizowano dawkę 0,15 mg/kg masy ciała, natomiast w badaniu Bull 2015 uwzględniono stałe dawki metylonaltreksonu tj. 8 lub 12 mg, podawane w zależności od masy ciała pacjentów, czyli dawki zgodne z zapisami ChPL. W badaniach Thomas 2008 oraz Slatkin 2009 stosowano dawki nie do końca zgodne z zapisami ChPL, tj. jak wspomniano powyżej wszystkim pacjentom niezależnie od masy ciała podawano dawkę 0,15 mg/kg, a powyższą dawkę powinni otrzymywać jedynie pacjenci z masą ciała <38 kg lub >114 kg. Przy czym po uwzględnieniu średniej masy ciała pacjentów włączonych do badań Thomas 2008 oraz Slatkin 2009 tj. odpowiednio 68,5 kg [Lipman 2011] (ramię me-

tylonaltreksonu) oraz 70,4 kg (ramię metylonaltreksonu 0,15 mg/kg), średnie dawki metylonaltreksonu wyniosły 10,3 mg w badaniu Thomas 2008 oraz 10,6 mg w badaniu Slatkin 2009, zatem mieściły się w zakresie dawek rekomendowanych przez ChPL tj. 8 lub 12 mg i zapewne część pacjentów z obu powyżej wymienionych badań otrzymywała prawidłowe dawki, w związku z czym powyższe badania uwzględniono jako źródło danych w analizie ekonomicznej.

Dodatkowo w badaniu Thomas 2008, w dniu 9., 11. oraz 13., 32% pacjentów miało zwiększoną dawkę metylonaltreksonu do 0,30 mg/kg. Natomiast w badaniu Slatkin 2009 analizowano oddzielnie grupę pacjentów stosujących dawkę 0,15 mg/kg oraz 0,30 mg/kg. Zgodnie z informacjami przedstawionymi w ChPL, w analizie uwzględniono jedynie dane dla dawki 0,15 mg/kg (dawka zgodna z zapisami ChPL). Jak wspomniano powyżej, w badaniu Thomas 2008 analizowano łącznie pacjentów stosujących dawkę 0,15 mg/kg oraz 0,30 mg/kg, przy czym dawkę 0,30 stosowano jedynie w przypadku trzech ostatnich podań oraz przyjmowało ją zdecydowanie mniej pacjentów, co nie powinno wpłynąć negatywnie na wyniki badania.

W modelu uwzględniono jedynie stałe dawki metylonaltreksonu zależne od masy ciała pacjentów tj. 8 mg oraz 12 mg podawane co dwa dni. Ze względu na fakt, że zarówno w badaniu Thomas 2008 jak i Slatkin 2009 średnia masa ciała pacjentów mieściła się w zakresie objętym dawkowaniem na poziomie 8 lub 12 mg (nawet przy uwzględnieniu SD podanego dla masy ciała tj. 68,5 kg (SD=20,1) w Thomas 2008 oraz 70,4 kg (SD=21,08) w Slatkin 2009, masa ciała nigdy nie znalazła się poza zakresem podanym w ChPL), a w badaniu Bull 2015 uwzględniono jedynie 5 pacjentów z masą ciała >114 kg, w modelu nie uwzględniono dawkowania 0,15 mg/kg masy ciała (dawkowanie dostępne dla pacjentów ważących <38 kg lub >114 kg).



W przypadku refundacji aptecznej w modelu posługiwano się kosztem za jedno podanie metylonalotretksonu. Przyjęto, że jedna fiolka wystarcza na jedno podanie, niezależnie czy pacjent otrzymuje lek w dawce 8 mg czy w dawce 12 mg.

Tab. 7. [Redacted]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text]

| | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text]

| | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

2.5.2 Koszt technologii opcjonalnych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

| [REDACTED] | | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |

2.5.3 Koszt leczenia doraźnego

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

2.5.4 Podsumowanie danych kosztowych wykorzystanych w modelu

W tabelach poniżej ([REDACTED], Tab. 15, Tab. 16) zestawiono dane kosztowe dla poszczególnych miesięcy terapii wykorzystane w modelu. Dane te ekstrahowano z modelu ekonomicznego (komórki: U5:X22 w arkuszu "Silnik metylonal trekson" oraz komórki U5:W22 w arkuszu "Silnik leczenie standardowe").

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| | | |
|--|--|--|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

2.6 Scenariusze analizy

2.6.1 Scenariusz istniejący

Scenariusz istniejący odpowiada ilościowej prognozie 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 lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W poniższej tabeli (Tab. 17) przedstawiono parametry wykorzystane w analizie scenariusza istniejącego.

Tab. 17. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy.

| Zmienna | Wartość | Źródło |
|---------|---------|--------|
| | | |
| | | |
| | | |

2.6.2 Scenariusze nowe

Warianty scenariusza nowego odpowiadają ilościowej prognozie 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 lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) przedstawiają koszty leczenia w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla metylonalotreksonu. Poszczególne warianty różnią się liczebnością docelowej populacji. W wariantcie minimalnym i maksymalnym wykorzystano odpowiednio minimalne i maksymalne szacunki populacji docelowej, a w wariantcie najbardziej prawdopodobnym średni szacunek populacji docelowej.

Tab. 18. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego.

| Zmienna testowana | Wariant analizy | Wartość | | Uzasadnienie zmienności |
|-------------------|-----------------|------------|------------|-------------------------|
| | | 1. rok | 2. rok | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | | |
| | [REDACTED] | [REDACTED] | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] | | [REDACTED] | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.2.2 Perspektywa wspólna

3.2.2.1 Wariant najbardziej 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] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.2.2.3 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] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | | | | | |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| [REDACTED] | [REDACTED] | | [REDACTED] | | [REDACTED] | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.4 Analiza dopłat pacjentów

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

4 Ograniczenia i dyskusja

Celem analizy było oszacowanie wpływu na budżet płatnika publicznego, wydania pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Relistor® (metylonal trekson) stosowanego w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami (OIC, ang. opioid-induced constipation) u pacjentów w wieku powyżej 18. roku życia leczonych paliatywnie, u których odpowiedź na środki przeczyszczające nie jest wystarczająca i którzy nie są kwalifikowani do terapii preparatem złożonym oxycodoni hydrochloridum + naloxoni hydrochloridum.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz w perspektywie wspólnej w horyzoncie 2 kolejnych lat. Liczebność docelowej populacji szacowano w oparciu o dane NFZ, opinię eksperta klinicznego oraz o dane pochodzące z publikacji Dzierżanowski 2013, Dzierżanowski 2017, Tuca 2012. W analizie uwzględniono koszty wnioskowanego leku (Relistor), leczenia standardowego oraz leczenia doraźnego. Analiza scenariuszowa objęła scenariusz istniejący, w którym przedstawiono obecne koszty leczenia pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, oraz scenariusze nowe (warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) w których przedstawiono koszty leczenia w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla metylonal treksonu. Poszczególne warianty różnią się liczebnością docelowej populacji. W analizie przedstawiono wariant, w którym analizowana technologia ma być dostępna w ramach nowej, odrębnej grupy limitowej.

Dla analizy uwzględniającej RSS w wariantcie najbardziej prawdopodobnym uzyskano następujące wyniki.

The table content is completely redacted with black bars, making the data unreadable. It appears to be a multi-row table with several columns.

Ograniczeniem niniejszej analizy jest niepewność dotycząca rzeczywistego przejęcia rynku przez metylonaltrekson - w analizie wykorzystano szacunki eksperta klinicznego. Jednocześnie brak jest danych z innych krajów, które pozwoliłyby na weryfikację tych obliczeń. Brakuje również przykładów podobnych leków wprowadzanych w Polsce. Nie mniej należy podkreślić, że sposób podania wnioskowanej technologii (podanie parenteralne), wciąż stosunkowo niska świadomość lekarzy w zakresie dolegliwości związanych z zaparciem poopiodowym a także niższe niż w krajach zachodnich wykorzystanie opioidów w leczeniu paliatywnym, wskazują na konserwatywność przyjętych założeń (wyliczona populacja jest raczej przeszacowana niż niedoszacowana). Wśród innych ograniczeń można wymienić niepewność wynikającą z szacunków populacji docelowej, w tym szczególnie populacji leczonej w szpitalu (dane na podstawie których szacowano populację docelową pochodziły głównie z badań w hospicjach), nie mniej zgodnie z opinią eksperta populacja pacjentów leczonych w szpitalu będzie stosunkowo nieliczna w porównaniu do populacji pacjentów w lecznictwie otwartym co znajduje odzwierciedlenie w przedstawionych szacunkach. Niepewność oszacowania liczebności populacji docelowej jest przedmiotem analizy scenariuszowej (wariant minimalny i maksymalny analizy).

5 Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń

W zakresie wpływu na organizację udzielania świadczeń należy zwrócić na pozytywny wpływ dostępności wnioskowanej technologii na skuteczność i jakość opieki nad pacjentami w stanie terminalnym. Opioidy są podstawowymi i najskuteczniejszymi obecnie lekami w terapii bólu a więc dolegliwości która często towarzyszy pacjentom w stanie terminalnym. Ograniczeniem w ich stosowaniu mogą być działania niepożądane, z których zaparcie jest jednym z najczęstszych i najbardziej dolegliwym a tym samym ograniczającym skuteczność i przydatność leczenia opioidami. Pacjenci w ramach leczenia paliatywnego powinni mieć zapewnione nie tylko leczenie przeciwbólowe, ale również skuteczne leczenie objawowe innych dolegliwości towarzyszących. Pacjenci, dla których przeznaczona jest wnioskowana technologia to głównie pacjenci w wieku podeszłym, często z towarzyszącą chorobą nowotworową, wyniszczeni i wyczerpani. Dolegliwości takie jak uporczywy brak wypróżnienia są w tej populacji szczególnie dotkliwe. Z racji wieku oraz obciążenia ciężką, zaawansowaną i postępującą chorobą - pacjent może być też dotknięty kruchością (ang. fragility), czyli wyczerpaniem rezerw fizycznych organizmu, któremu towarzyszy ograniczenie możliwości adaptacji do stresu oraz szybkie pogarszanie się stanu zdrowia. W przypadku braku skuteczności leczenia przeczyszczającego pacjent taki jest narażony na agresywne, zagrażające jego życiu i często upokarzające terapie takie jak wlewki doodbytnicze czy ręczne wydobycie stolca. Są to procedury, które mimo że nie są wysoko kosztochłonne to angażują znaczne środki ludzkie dostępne w opiece zdrowotnej (lekarzy, pielęgniarki) a także nieformalnych opiekunów.

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie, nie mniej należy zwrócić uwagę, że wnioskowana technologia będzie refundowana jedynie dla pacjentów pozostających w opiece ambulatoryjnej lub domowej oraz w szpitalach, podczas gdy pacjenci w hospicjach stacjonarnych mogą mieć w dalszym ciągu utrudniony dostęp do leku.

Niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach. Oceniana technologia jest wykorzystywana w opiece paliatywnej u chorych w stanie terminalnym. Niezależnie od choroby podstawowej potrzeby tych pacjentów są najczęściej bardzo zbliżone.

Spodziewana są dość duże korzyści w obrębie licznej grupy chorych. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W chwili obecnej grupa ta jest pozbawiona dostępu do skutecznej terapii zaparcia opioidowego tj. dolegliwości, która w sposób istotny pogarsza jakość życia pacjentów, zmusza do stosowania agresywnych, zagrażających życiu i często upokarzających terapii takich jak wlewki doodbytnicze czy ręczne wydobycie stolca. Dodatkowo brak skutecznej terapii zaparcia opioidowego może prowadzić do suboptimalnego leczenia przeciwbólowego.

Technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych, ponieważ w chwili obecnej nie są dostępne ani refundowane żadne leki we wnioskowanym wskazaniu. Wnioskowana technologia będzie stosowana w populacji pacjentów w stanie terminalnym, dla których dostęp do skutecznego leczenia zaparcia w sposób istotny poprawi jakość życia. Co więcej, należy zwrócić uwagę, że pacjenci w stanie terminalnym w przeciwieństwie do innych pacjentów, od wielu lat nie mają dostępu do nowych leków pozwalających na poprawę jakości ich życia.

Technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia. W chwili obecnej nie są refundowane żadne leki we wnioskowanym wskazaniu. Co więcej, w praktyce nie są dostępne inne skuteczne leki we wnioskowanym wskazaniu co prowadzi do konieczności stosowania u tych pacjentów agresywnych, zagrażających życiu i często upokarzających terapii takich jak wlewki doodbytnicze czy ręczne wydobywanie stolca.

Wnioskowana technologia wpłynie pozytywnie na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymanej opieki medycznej ze względu na dostęp skutecznego leku w poopoioidowym zaparciu. W praktyce ograniczy to w znacznym stopniu stosowanie u tych pacjentów zagrażających życiu i często upokarzających terapii takich jak wlewki doodbytnicze czy ręczne wydobywanie stolca. Terapia pozwoli również na optymalne leczenie przeciwbólowe z zastosowaniem leków opioidowych.

Wnioskowana technologia nie grozi niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych. Jedynym realnym zagrożeniem braku akceptacji mogą być działania niepożądane związane z tą terapią, nie mniej należy zwrócić uwagę, że działania te w badaniach klinicznych były nieliczne i o niskim natężeniu.

Wnioskowana technologia nie będzie powodować lub zmieniać stygmatyzacji, wywoływać leku czy powodować dylematy moralne. Nie będzie również stwarzać problemy dotyczące płci lub problemów rodzinnych. Co więcej, mając na uwadze ograniczenie zużycie agresywnych, zagrażających życiu i często upokarzających terapii takich jak wlewki doodbytnicze czy ręczne wydobywanie stolca, będzie pozytywnie wpływał na dobrostan rodziny, które często sprawują opiekę nad pacjentami w stanie terminalnym

Pozytywna decyzja dotycząca refundacji technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie stwarza konieczność dokonania zmian w prawie lub przepisach. Technologia z pewnością oddziałuje pozytywnie na prawa człowieka i pacjenta. Mając na uwadze populację docelową (pacjenci w stanie terminalnym) dostęp do skutecznego leczenia pozwoli jest zgodne z prawem człowieka do zapewnienia możliwie najlepszej jakości opieki zdrowotnej. Stwarza też warunki względnego komfortu rodzinie pacjenta dzięki zapewnieniu nowoczesnego, wygodnego i skutecznego leczenia dolegliwości uciążliwych zarówno dla pacjenta jak i dla jego rodziny.

Stosowanie wnioskowanej technologii nie nakłada szczególnych wymogów. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych jest konieczność informowania pa-

cjenta i uzyskiwania zgody na proponowane postępowanie terapeutyczne, zapewnienia pacjentowi poufności postępowania oraz uwzględniania indywidualnych preferencji i potrzeby czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.

6 Wnioski



Spis rysunków

Rys. 1. Prognoza liczebności populacji w opiece paliatywnej. 12

Spis tabel

| | |
|---|----|
| Tab. 1. Liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana..... | 10 |
| Tab. 2. Liczebność populacji docelowej w leczeniu ambulatoryjnym i domowym..... | 12 |
| Tab. 3. Liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku..... | 13 |
| Tab. 4. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana..... | 13 |
| Tab. 5. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją..... | 14 |
| Tab. 6. Podsumowanie szacunków rocznej liczebności populacji..... | 15 |
| ██ | |
| Tab. 8. Koszt preparatów Relistor [®] (bez RSS) – refundacja apteczna..... | 20 |
| ██ | |
| Tab. 10. Koszt preparatów Relistor [®] (z RSS) – refundacja apteczna..... | 21 |
| ██ | |
| Tab. 12. Leczenie standardowe – dane przekazane przez eksperta klinicznego..... | 21 |
| Tab. 13. Koszty leczenia doraźnego..... | 22 |
| Tab. 14. Koszty metylona treksonu wykorzystane w BIA..... | 23 |
| Tab. 15. Koszty leczenia standardowego wykorzystane w BIA..... | 24 |
| Tab. 16. Koszty leczenia doraźnego wykorzystane w BIA..... | 24 |
| Tab. 17. Zestawienie założeń scenariusza obecnego analizy..... | 25 |
| Tab. 18. Zestawienie założeń wariantów scenariusza nowego..... | 26 |
| Tab. 19. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego..... | 27 |
| Tab. 20. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego..... | 29 |
| Tab. 21. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego..... | 30 |
| Tab. 22. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego..... | 31 |
| Tab. 23. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego..... | 33 |
| Tab. 24. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego..... | 34 |
| Tab. 25. Zestawienie wyników analizy dla wariantu najbardziej prawdopodobnego..... | 36 |
| Tab. 26. Zestawienie wyników analizy dla wariantu minimalnego..... | 37 |
| Tab. 27. Zestawienie wyników analizy dla wariantu maksymalnego..... | 39 |
| Tab. 28. Dopłata pacjenta..... | 40 |

Bibliografia

- AE Relistor** Metylonaltrekson (Relistor®) w leczeniu zaparcia wywołanego opioidami u chorych leczonych paliatywnie. Analiza ekonomiczna.
- AOTMŹT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016
- ChPL Relistor** https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/relistor-epar-product-information_pl.pdf
- Dzierżanowski 2010** Dzierżanowski T. Wpływ obciążenia opioidami na skuteczność zastosowania metylnaltreksonu u pacjentów z zaparciem stolca w zaawansowanym stadium choroby nowotworowej. Praca doktorska. Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie 2011.
- Dzierżanowski 2013** Dzierżanowski T, Stachowiak A, Ciałkowska-Rysz A. Zaparcie stolca w populacji chorych objętych opieką paliatywną - wyniki wstępne badania kohortowego. *Med. Paliat* 2013; 5: 114-119.
- Dzierżanowski 2017** Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Accessibility of opioid analgesics and barriers to optimal chronic pain treatment in Poland in 2000-2015. *Support Care Cancer*. 2017 Mar 25 (3):775-781.
- EAPC 2019** Arias-Casais N, Garralda E, Rhee JY, Lima L de, Pons JJ, Clark D, Hasselaar J, Ling J, Mosoiu D, Centeno C. EAPC Atlas of Palliative Care in Europe 2019. *Milvoorde: EAPC Press*; 2019. Dostęp on-line: <http://hdl.handle.net/10171/56787>
- GABI JOURNAL** <http://gabi-journal.net/overview-of-the-patent-expiry-of-non-tyrosine-kinase-inhibitors-approved-for-clinical-use-in-the-eu-and-usa.html>
Dostęp on-line 30.07.2019.
- Krajnik 2015** Krajnik M. Praktyka stosowania opioidów w Polsce na tle innych krajów. Dostęp on-line [23.07.2019]: <http://www.takeda2015konferencje.pl/materialy/Ma%C5%82gorzata%20Krajnik%20.pdf>
- Leppert 2014** Leppert W, Dzierżanowski T, Stachowiak A, Ciałkowska-Rysz A, Pyszkowska J. Constipation in cancer patients - the management recommendations of the Expert Group of the Polish Association for Palliative Medicine. *Medycyna Paliatywna/Palliative Medicine*. 2014 6 (3): 117-126.
- NFZDGL** http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl_7384.html
- NFZ 2018** http://nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-32019iii_6478.html
- Rozporządzenie MZ 2012** Rozporządzenie z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- Slatkin 2009** Slatkin N, Thomas J, Lipman AG, Wilson G, Boatwright ML, Wellman C, Zhukovsky DS, Stephenson R, Portenoy R, Stambler N, Israel R. Methylnaltrexone for treatment of opioid-induced constipation in advanced illness patients. *J Support Oncol*. 2009 Jan-Feb 7 (1): 39-46.

- Thomas 2008** Thomas J, Karver S, Cooney GA, Chamberlain BH, Watt CK, Slatkin NE, Stambler N, Kremer AB, Israel RJ. Methylnaltrexone for opioid-induced constipation in advanced illness. *N Engl J Med.* 2008 May 29;358(22):2332-43.
- Tuca 2012** Tuca A, Guell E, Martinez-Losada E, Codrini N. Malignant bowel obstruction in advanced cancer patients: epidemiology, management, and factors influencing spontaneous resolution. *Cancer Manag Res.* 2012 4:159-69.
- Ustawa refundacyjna 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 Nr 122 poz. 696).