



---

**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego  
decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania  
produktu leczniczego Lamzede® (welmanaza alfa) w leczeniu  
pacjentów z alfa-mannozydozą**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Wersja 1.5

Kraków, listopad 2021

**LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET**

<b>Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	w	
<b>Autorzy analizy wpływu na budżet</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
	[REDAKCE]	
<b>Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	Chiesi Poland Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134, 02-305 Warszawa, Polska	
<b>Konflikt interesów</b>	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 .....	12
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY .....	13
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY .....	14
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	16
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE .....	21
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU .....	21
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	24
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	25
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	27
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	27
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY .....	27
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	29
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	32
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	32
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	32
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	33
8. OGRANICZENIA ANALIZY .....	34
9. DYSKUSJA .....	35
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	36
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ .....	37
12. BIBLIOGRAFIA .....	38
13. SPIS TABEL .....	42
14. SPIS RYSUNKÓW .....	43
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	44

## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AM</b>	ang. <i>Alpha-mannosidosis</i> ; Alfa-mannozydoza
<b>AOTMIT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>BSC</b>	ang. <i>Best Supportive Care</i> ; Najlepsza opieka wspomagająca
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>LCI</b>	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>Perspektywa płatnika publicznego</b>	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
<b>PICO</b>	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
<b>■</b>	■
<b>UCI</b>	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 (welmanazy alfa) w leczeniu pacjentów z alfa-mannozydozą (AM). Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]
- II. Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej. Ustalono, że liczba pacjentów z alfa-mannozydozą leczona w ramach proponowanego programu lekowego wyniesie (wartości zaokrąglone): [REDACTED]
- III. W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Lamzedo® wyniosą:
- [REDACTED]
- IV. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych wynoszących:
- [REDACTED]
- V. Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy.
- VI. Wykazano, że za finansowaniem produktu leczniczego Lamzedo® ze środków publicznych przemawiają aspekty społeczne i etyczne. Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania opcji terapeutycznej zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy z analizowanej populacji nie mają w chwili obecnej żadnej alternatywy terapeutycznej. Wykazano, że roczny koszt stosowania wnioskowanej technologii [REDACTED] jest niższy od kosztu stosowania enzymatycznych terapii zastępczych, które są aktualnie finansowane ze środków publicznych w Polsce. Stosunek rocznego kosztu do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia w Polsce był również korzystniejszy dla wnioskowanej technologii względem aktualnie refundowanych enzymatycznych terapii zastępczych.

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Lamzede® (welmanazy alfa) w leczeniu pacjentów z alfa-mannozydozą.

### 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 alfa-mannozydozą (ang. *Alpha-mannosidosis, AM*) wymagający enzymatycznej terapii zastępczej (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Lamzede® (welmanazy alfa, WA) wraz z najlepszą opieką wspomagającą (ang. *Best Supportive Care, BSC*) (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opieki wspomagającej bez enzymatycznej terapii zastępczej (tylko BSC) (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie: prawdopodobieństwa progresji i regresji objawów choroby, ryzyka zgonu z powodu powikłań choroby oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii (reakcje związane z infuzją leku)[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 3 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) 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 chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii. W scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów (stosowanie BSC).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej, osobnej grupy limitowej. Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi [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: opublikowanych informacji, [71] oraz nieopublikowanych badań przeprowadzonych przez firmę Chiesi (szczegółowe informacje na temat badania kwestionariuszowego oraz jego wyników zamieszczono w rozdziale 12.3. Analizy ekonomicznej [116]).

Ustalono, że w horyzoncie analizy liczba pacjentów z AM leczona w ramach proponowanego programu lekowego wyniesie (wartości zaokrąglone; przy ocenie kosztów nie stosowano zaokrągleń):

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. Przy ocenie 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 [116].

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 Lamzede® ze środków publicznych będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Lamzede® (tylko koszt leku) wśród pacjentów z analizowanej populacji wyniosą:

[REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego na poziomie:

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Największy wpływ na wyniki odnotowano w przypadku zmiany założeń i źródeł informacji na temat liczebności populacji pacjentów z alfa-mannozydozą żyjących w Polsce (zmiana wyników analizy podstawowej w zakresie od -27% do +100%).

Maksymalny wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego określony w ramach analizy wrażliwości nie przekraczał [REDACTED]. Niemniej jednak uznano, że przedstawiony powyżej scenariusz z niewielkim prawdopodobieństwem może być obserwowane w praktyce klinicznej.

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

W chwili obecnej pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania jedynej dostępnej opcji terapeutycznej. Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy ci nie mają w chwili obecnej żadnej alternatywy terapeutycznej.

Dodatkowo wykazano, że proponowany sposób refundacji wnioskowanej technologii, pomimo braku spełnienia kryteriów utylitarnych (inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu przekraczający próg opłacalności) jest bardziej korzystny niż sposób finansowania innych enzymatycznych terapii zastępczych obecnie finansowanych ze środków publicznych w Polsce. Roczny koszt stosowania wnioskowanej technologii [REDACTED] jest niższy od kosztu stosowania aktualnie refundowanych enzymatycznych terapii zastępczych. Stosunek tego kosztu do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia w Polsce jest również korzystniejszy dla wnioskowanej technologii względem aktualnie refundowanych enzymatycznych terapii zastępczych [116].



## 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 Lamzede® (welmanazy alfa) w leczeniu pacjentów z alfa-mannozydozą.

## 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 alfa-mannozydozą (ang. *Alpha-mannosidosis, AM*) wymagający enzymatycznej terapii zastępczej (P),
- wnioskowaną technologią stanowiło stosowanie produktu leczniczego Lamzede® (welmanazy alfa, WA) wraz z najlepszą opieką wspomagającą (ang. *Best Supportive Care, BSC*) (I),
- wnioskowaną technologią porównano ze stosowaniem opieki wspomagającej bez enzymatycznej terapii zastępczej (tylko BSC) (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorem w zakresie: prawdopodobieństwa progresji i regresji objawów choroby, ryzyka zgonu z powodu powikłań choroby oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii (reakcje związane z infuzją leku) [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 3 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) 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 chwili obecnej wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce. W scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów.

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 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 [116].

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 Chiesi Poland Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Lamzede® w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”) umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii w ramach proponowanego programu lekowego [40].

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej, gdyż rozważana decyzja sprowadza się do objęcia refundacją kosztu stosowania leku sierocego

niemającego żadnego odpowiednika i alternatywy terapeutycznej. Na tej podstawie refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30].

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 Lamzede® do istniejącej grupy limitowej.**

Ustawowe kryteria kwalifikacji - art. 15 ust. 2 i 3 [30]	Aspekty związane z refundacją Lamzede®
Ta sama nazwa międzynarodowa lub inna nazwa międzynarodowa, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania leków we wspólnej grupie	<b>Niespełnione.</b> Brak odpowiednika i alternatywy terapeutycznej w Wykazie [37]
Taki sam zakres wskazań objętych refundacją leków we wspólnej grupie	<b>Niespełnione.</b> Brak odpowiednika i alternatywy terapeutycznej w Wykazie [37]
Podobna skuteczność leków we wspólnej grupie	<b>Niespełnione.</b> Brak odpowiednika i alternatywy terapeutycznej w Wykazie [37]
Droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny – oddzielna grupa	<b>Niespełnione.</b> Brak odpowiednika i alternatywy terapeutycznej w Wykazie [37]
Podobny efekt zdrowotny lub podobny dodatkowy efekt zdrowotny pomimo odmiennych mechanizmów działania leków we wspólnej grupie	<b>Niespełnione.</b> Brak odpowiednika i alternatywy terapeutycznej w Wykazie [37]

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

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
<b>Wnioskowana technologia</b>	
Nazwa handlowa	Lamzede®
Substancja czynna	<i>Velmanase alfa</i>
Kod ATC	A16AB15 [33]
Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu	23 marca 2018 r.
Postać farmaceutyczna	proszek do sporządzania roztworu do infuzji
Zawartość opakowania	fiolka zawierająca 10 mg (1,5 lub 10 fiolek w opakowaniu)
Kategoria dostępności	Rpz
Podmiot odpowiedzialny	Chiesi Farmaceutici S.p.A.
<b>Sugerowany sposób finansowania</b>	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
Grupa limitowa	osobna, nowa grupa

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie welmanazy alfa (WA) w połączeniu z BSC.

Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania [57] oraz dawkowaniem stosowanym w badaniach klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] uwzględniono stosowanie WA w dawce 1 mg/kg masy ciała, podawanej raz na tydzień w infuzji dożylniej o kontrolowanej szybkości.

Każde opakowanie ocenianego produktu zawiera jedną fiolkę z 10 mg substancji czynnej. W opracowaniu uwzględniono wyłącznie koszt substancji czynnej zużywanej w leczeniu pacjenta, bez kosztu niewykorzystanej części fiolki, zgodnie z zasadami rozliczeń substancji czynnych stosowanych w programach lekowych.

W ramach analizy ocenę zużycia wnioskowanej technologii dokonano z uwzględnieniem informacji wykorzystanych w ramach analizy ekonomicznej [116]:

- możliwość przerwania leczenia z powodu braku odpowiedzi na leczenie w 1. roku leczenia (oceny dokonano na podstawie braku odpowiedzi określonej na podstawie analizy *post hoc* badania klinicznego rhLAMAN-05, tj. 13,3% w pierwszym roku leczenia [102]; wartość tą przypisano pacjentom rozpoczynającym leczenie WA w danym roku horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet);

- prawdopodobieństwo zakończenia leczenia z powodu zgonu chorego na poziomie 0,69% rocznie (zakres: od 0 do 2% rocznie) – wartość określona na podstawie wyników modelowania (średnie roczne ryzyko w okresie pierwszych 3 lat stosowania WA);

W/w wartości przypisano dopiero po zakończeniu każdego roku leczenia, tj. wśród pacjentów, u których dyskontynuacja stosowania welmanazy alfa mogłaby nastąpić w trakcie roku, leczenie zakończono dopiero po upływie tego roku.

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 Lamzede® w ramach części B „Leki stosowane w ramach programów lekowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy [30].

Co więcej wyniki analizy ekonomicznej dla rozważanego problemu decyzyjnego [116] wskazują na nieistotny udział kosztu z perspektywy świadczeniobiorcy w całkowitych kosztach medycznych pacjentów z analizowanej populacji.

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

### **2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY**

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

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Lamzede® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii). Założono objęcie refundacją wnioskowanej technologii pod koniec 2021 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 2022 roku. Założono, że pierwszy rok analizy będzie obejmował cały 2022 rok.

Ustalono, że ze względu na charakter wnioskowanej technologii (lek sierocy niemający alternatywy terapeutycznej) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 3 lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Zasadność przyjęcia okresu wynoszącego co najmniej 2 lata 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 Lamzede®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez 2 lata od decyzji Ministra Zdrowia. Założono, że już pierwszego roku wszyscy

pacjenci spełniający kryteria kwalifikacji do proponowanego programu lekowego będą stosować wnioskowaną technologię.

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

#### **2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY**

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania welmanazy alfa ze środków publicznych wśród pacjentów z analizowanej populacji) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii. W scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów – uwzględniono BSC [116].

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 w okresie podawania porównywanych technologii oraz po jego zakończeniu (maksymalnie do końca roku obserwacji).

Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [116] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między porównywanymi interwencjami w zakresie efektów zdrowotnych. W opracowaniu uwzględniono wyłącznie konsekwencje kosztowe skuteczności klinicznej porównywanych interwencji.

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący ( <i>status quo</i> )	Nowy scenariusz
<b>Schematy leczenia</b>	BSC	WA+BSC
<b>Stosowania wnioskowanej technologii</b>	Przyjęto brak możliwości	Tak, u 100% pacjentów z analizowanej populacji
<b>Charakter różnic w skuteczności pomiędzy interwencjami</b>	Poza różnicą w zasobach medycznych i kosztach związanych ze stosowaniem porównywanych interwencji uwzględniono wyniki modelu Analizy ekonomicznej [116] pod postacią rocznego kosztu dodatkowej opieki	
<b>Inne różnice</b>	Brak	

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 (wyniki scenariusza istniejącego dla 1 roku analizy).

## 2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

### 2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego produktu leczniczego obejmuje leczenie objawów pozaneurologicznych u pacjentów z łagodną do umiarkowanej alfa-mannozydozą [57].

Niemniej jednak ustalono, że tylko część chorych na AM żyjących w Polsce kwalifikować się będzie do stosowania wnioskowanej technologii [REDACTED]

[REDACTED] U pozostałych pacjentów stosowanie welmanazy alfa nie jest zasadne klinicznie z powodu niskiej aktywności choroby i/lub zadowalających wyników zdrowotnych standardowej opieki (np. przeszczepu komórek hematopoetycznych przeprowadzonym we wczesnym wieku, zazwyczaj do 5. roku życia).

W opracowaniu wykorzystano model Analizy ekonomicznej [116]. Oznacza to, że uwzględniono charakterystyki pacjentów zgodne z założeniami i wynikami tego modelu.

Uwzględniono charakterystykę chorych jak w badaniach klinicznych dla wnioskowanej technologii (rhLAMAN-05, rhLAMAN-10). Mając na uwadze fakt, iż wiek diagnozy analizowanej grupy chorych ściśle koreluje ze stopniem zaawansowania choroby i schematami postępowania, w ramach analizy rozważano również grupy wieku skonstruowane przy założeniu, że wśród pacjentów w wieku poniżej 6 lat wnioskowana technologia nie będzie stosowana (u takich pacjentów wdrażane jest postępowanie uwzględniające przeszczep komórek hematopoetycznych). Informacje na temat charakterystyk chorych zostały dostarczone przez Zamawiającego wraz z modelem ekonomicznym [59].

**Tabela 4. Wejściowa charakterystyka pacjentów z analizowanej populacji (dane z badania rhLAMAN-10 i warunków brytyjskich).**

	Wszyscy pacjenci	Grupa 6-11 lat	Grupa 12-18 lat	Grupa 18+
<b>Średni wiek</b>	11	8	15	25
<b>Udział grupy wieku*</b>	-	71,4%	14,3%	14,3%
<b>Odsetek chłopców</b>	60,6%			

\* wśród pacjentów w Wielkiej Brytanii [59].

W/w charakterystyki pacjentów uwzględniono przy ocenie zużycia porównywanych interwencji.

Masę ciała pacjentów z analizowanej populacji określono na podstawie zależnej od wieku i płci masy ciała osób z populacji ogólnej Polski. Wykorzystano w tym celu informacje na temat zależnych od wieku i płci masy ciała osób z populacji Polski w wieku do 15 roku życia [55] oraz danych dotyczących masy ciała dorosłych osób z Polski [56] (por. informacje w arkuszu „PL data” modelu dołączonego do opracowania).



Założono, że [redacted]  
[redacted] [71] (szczegóły w Analizie ekonomicznej [116].).

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 każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [116].

W opracowaniu założono, że kohorta pacjentów rozpoczynająca leczenia WA w poprzednich latach będzie się starzeć – wśród tych pacjentów założono wzrost średniego wieku o 1 rok każdego roku horyzontu czasowego analizy. Wśród pacjentów rozpoczynających leczenie welmanazą alfa w danym roku uwzględniono średni wiek jak w punkcie początkowym Analizy ekonomicznej [116].

## **2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI**

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu: opublikowanych informacji, [redacted]  
[redacted] (szczegółowe informacje na temat badania kwestionariuszowego oraz jego wyników zamieszczono w rozdziale 12.3. Analizy ekonomicznej [116]) oraz [redacted]  
[redacted]

Informacje uzyskane od eksperta klinicznego zostały poddane weryfikacji na podstawie informacji epidemiologicznych dotyczących alfa-mannozydazy.

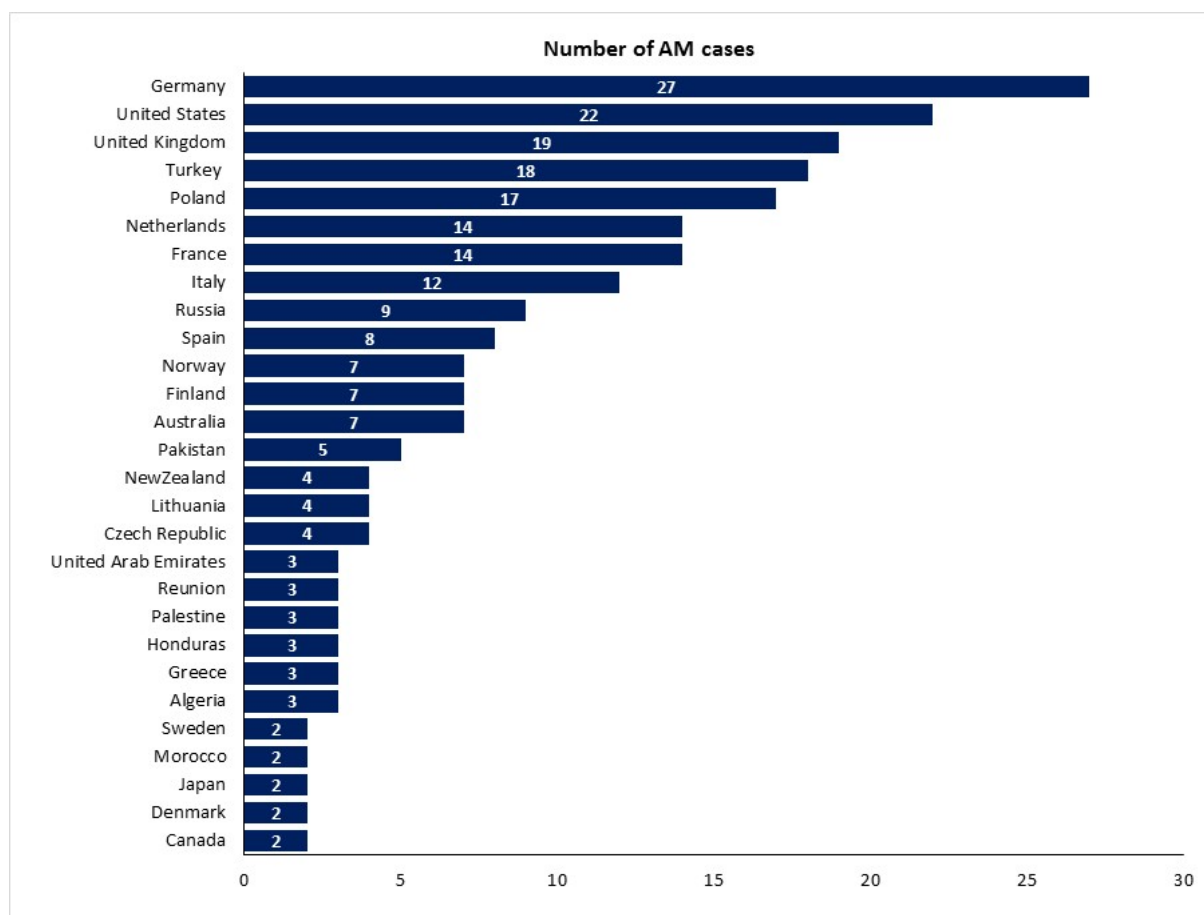
### **2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3]**

Brakuje w pełni wiarygodnych informacji na temat chorobowości alfa-mannozydazy w Polsce. Zidentyfikowane informacje zostały przedstawione w tabeli i rysunku poniżej.

**Tabela 5. Chorobowość AM w Polsce.**

Źródło	Parametr	Wartość parametru	Liczba żyjących chorych	Uwagi
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	maksymalna liczba chorych	[redacted]	22	[redacted]
<b>Dane z norweskiej bazy mutacji [63]</b>	liczba chorych z Polski	17 pacjentów	17	dane nieaktualizowane od 2016 roku; pacjenci nie są wykluczani w momencie śmierci
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

\* uwzględniono liczebność populacji Polski pod koniec 2020 roku (38 265 013) [76]



**Rysunek 1. Informacje na temat liczby chorych w norweskiej bazie mutacji [63].**

Na podstawie przedstawionych informacji, mając na uwadze ograniczenia innych źródeł (por. kolumna „Uwagi” z tabeli powyżej) w ramach niniejszej analizy uznano, że [REDACTED]

Nie wszyscy w/w chorzy kwalifikują się do leczenia z wykorzystaniem wnioskowanej technologii. Opierając się na informacjach uzyskanych od eksperta klinicznego [71] określono, że [REDACTED]

Informacje na temat zapadalności na alfa-mannozydazę (nowi pacjenci, którzy mogą rozpocząć leczenie od 2. roku horyzontu czasowego) określono przy uwzględnieniu wszystkich dostępnych źródeł informacji (tabela poniżej).


**Tabela 6. Zapadalność na alfa-mannozydazę.**

Źródło	Parametr	Kraj, okres	Liczba chorych rocznie	Uwagi
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Al-Jasmi et al, 2010 [67]	wsp. chorobowości kohorty urodzeniowej	Emiraty Arabskie, 1995–2010	5,4* (maksymalny)	Inny kraj
Hult et al, 2014 [68]	wsp. chorobowości kohorty urodzeniowej	Szwecja, 1984–2009	0,2* na rok (inaczej: 1 co 5 lat)	Inny kraj
Menéndez-Sainz et al, 2012 [77]	wsp. chorobowości kohorty urodzeniowej	Kuba, 1990–2005	2,6*	Inny kraj
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Applegarth et al, 2000 [78]	wsp. chorobowości kohorty urodzeniowej	Kanada, 1972–1996	0,7*	Inny kraj
Pinto et al, 2004 [79]	wsp. chorobowości kohorty urodzeniowej	Północna Portugalia, 1982–2001	0,4*	Inny kraj





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

W ramach niniejszej analizy założono, że wszyscy pacjenci z analizowanej populacji, którzy kwalifikować się będą do leczenia welmanazą alfa (100%) będą stosować wnioskowaną technologię 

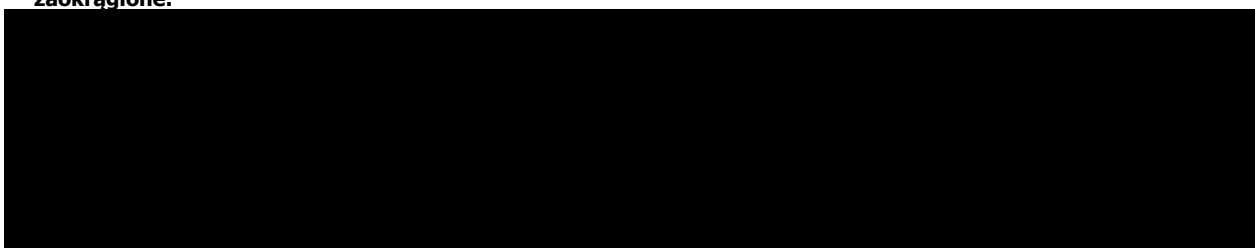


Tym samym uznano, że liczebność populacji, o której mowa w art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b [3] jest taka sama jak liczebność populacji, o której mowa w art. 6 ust. 1 pkt. 2 [3].

### **2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI PACJENTÓW**

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

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



## **2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE**

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne.

## **2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU**

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

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i/lub świadczeniobiorcy (perspektywę wspólną pominięto w ramach niniejszej analizy). Uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

Dane kosztowe zebrano w listopadzie 2021 roku.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [116].

Na podstawie wyników modelu analizy ekonomicznej [116] określono średnie koszty opieki medycznej nieuwzględniającej kosztów bezpośrednio związanych ze stosowaniem porównywanych interwencji (koszt welmanazy alfa, koszt podawania WA, koszt monitorowania i diagnostyki, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych), tj. kosztów BSC. Roczne, niezdyktowane wartości tych kosztów w przeliczeniu na 1 pacjenta stosującego porównywane interwencje na początku 1. roku przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 9. Roczne koszty BSC na podstawie modelowania opisanego w [116].**

	Lamzede® + BSC	BSC
W 1. roku		

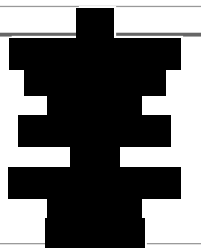

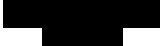

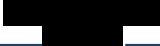
Koszt wnioskowanej technologii został określony na podstawie propozycji Wnioskodawcy. Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie

Średnie zużycie fiolek wnioskowanej technologii określono na podstawie modelu analizy ekonomicznej [116] (zależna od wieku masa ciała, dawka: 1 mg/kg/tydzień), przy uwzględnieniu aspektów starzenia się kohorty rozpoczynających leczenie w latach poprzednich opisanych w rozdziale 2.5.1.

Ustalono, że pacjent w 1. roku leczenia (w roku od momentu rozpoczęcia leczenia w programie) zużywa średnio 216,27 fiolek wnioskowanej technologii (wiek 11 lat); w 2. i 3. roku stosowania welmanazy alfa zużywa odpowiednio 241,81 i 270,93 fiolek wnioskowanej technologii.

Bezpośrednie dane wejściowe analizy ekonomicznej w zakresie kosztów (wykorzystane m.in. do kalkulacji w/w kosztów) przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [116]).

Tabela 10. Wartości parametrów dotyczących kosztów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [116].

Parametr	Wartość				Źródło	
Cena zbytu netto wnioskowanej technologii	Prezentacja	Cena zbytu netto			Założenia, [40]	
	Lamzede® 10 mg	4838,63 PLN				
Ocena zużycia wnioskowanej technologii	Tylko wykorzystana część fiołki; dawka: 1 mg na kg masy ciała co tydzień				Założenia, [37], [40]	
Średni wiek i odsetek mężczyzn	11 lat, 60,6%				Badanie rhLAMAN-10, charakterystyka pacjentów z Wielkiej Brytanii	
Masa ciała pacjentów	Wiek	Kobiety, kg	Mężczyźni, kg		[55], [56]	
	0	7,1	7,4			
	1	11,4	11,7			
	2	13,3	14,4			
	3	16,4	16,9			
	4	18,1	19,2			
	5	21,0	21,3			
	6	23,3	25,4			
	7	26,5	27,6			
	8	29,9	30,5			
	9	32,8	35,1			
	10	37,8	37,3			
	11	40,6	42,0			
	12	44,1	47,8			
	13	49,5	53,5			
	14	53,2	56,8			
	15	56,2	62,6			
16	59,2	68,3				
17	62,1	74,1				
18+	65,1	79,8				
Koszt podania WA						
Roczny koszt diagnostyki						
Ryzyko i koszt zdarzeń niepożądanych	9,1%; koszt na poziomie dodatkowego dnia hospitalizacji w ramach programu				Model oryginalny [59]: Badanie rhLAMAN-10 i panel ekspertów	
Koszt BSC: zabiegi chirurgiczne (ważone z uwzględnieniem ryzyka występowania i kosztu jednostkowego)		WU	WWA	WC	SI	Model oryginalny [59] (badanie rhLAMAN-10 i panel ekspertów), opinia eksperta z Polski
	BSC	2 990,21 PLN	2 443,08 PLN	2 073,61 PLN	145,84 PLN	
	WA+BSC	2 990,21 PLN	2 443,08 PLN	2 073,61 PLN	145,84 PLN	
Koszt BSC: koszt stanów					Model oryginalny [59] (badanie	

Parametr	Wartość						Źródło
		WU	WWA	WC	SI	Short end-stage	
		6	12	13	17		rhLAMAN-10 i panel ekspertów), opinia eksperta z Polski
Bez zakażenia	987,66 PLN	535,03 PLN	262,19 PLN	849,19 PLN	-		
Z zakażeniem, dorośli	39 003,02 PLN	45 097,52 PLN	46 194,15 PLN	52 708,92 PLN	95 988,21 PLN		
Z zakażeniem, dzieci	34 053,50 PLN	40 148,00 PLN	41 244,63 PLN	47 759,40 PLN	97 619,43 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 WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- minimalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu,
- maksymalny, uwzględniający skrajne założenia i wartości z 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 11. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.**

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
<b>Chorobowość alfa-mannozydazy (liczba chorych)</b>	11	9	22
<b>Zapadalność na alfa- mannozydazę (liczba chorych)</b>	0,50	0	6,07
<b>% kwalifikujących się do leczenia</b>	61%	25%	100%
<b>Roczna śmiertelność</b>	0,69%	2%	0%

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 12. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.**

Parametr	Wartość
Średni wiek (rozpoczęcie leczenia)	11 lat (wpływa na zużycie WA)
Zużycie fiolek welmanazy alfa w zależności od roku stosowania leku	216,27 w 1. 241,81 w 2. 270,93 w 3.
Cena zbytu netto wnioskowanej technologii	[Redacted]
Roczny koszt dodatkowy (podawania, monitorowania, diagnostyki, leczenia zdarzeń niepożądanych)	27 940,60 PLN
Roczne ryzyko dyskontynuacji	13,3% w 1. roku stosowania WA; 10% rocznie w późniejszym okresie
Roczny koszt BSC	[Redacted]

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

**Tabela 13. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.**

Nr	Opis scenariusza	Wartość	
DSA 00	Analiza podstawowa	-	
DSA 01	Wyniki analizy kosztów (przypisane wszystkim pacjentom) dla subpopulacji [116]:	Grupa 6-11 lat	
DSA 02		Grupa 12-18 lat	
DSA 03		Grupa 18+ lat	
DSA 04	Wszystkie parametry i założenia dotyczące zasobów medycznych zużywanych w ramach BSC	Dolna granica	
DSA 05		Górna granica	
DSA 06	Dane dotyczące chorobowości (liczba pacjentów włączana w 1 roku analizy)	[Redacted]	
DSA 07		[Redacted]	
DSA 08		[Redacted]	
DSA 09		[Redacted]	
DSA 10		Dane z norweskiej bazy mutacji [63]	17 (9 - 22)
DSA 11		[Redacted]	
DSA 12		Dane dotyczące zapadalności (liczba nowych pacjentów włączana w kolejnych latach analizy)	[Redacted]
DSA 13	[Redacted]		
DSA 14	Badanie Al-Jasmi et al, 2010 (Emiraty Arabskie) [67]		5,38 (0,00 - 5,38)

- 3.1. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego  
 3.2. Wariant prawdopodobny, minimalny i maksymalny



Nr	Opis scenariusza	Wartość
DSA 15	Badanie Hult et al, 2014 (Szwecja) [68]	0,25 (0,00 - 5,38)
DSA 16	Badanie Menéndez-Sainz et al, 2012 (Kuba) [77]	2,57 (0,00 - 5,38)
DSA 17	[REDACTED]	[REDACTED]
DSA 18	[REDACTED]	[REDACTED]
DSA 19	Badanie Applegarth et al, 2000 (Kanada) [78]	0,68 (0,00 - 5,38)
DSA 20	Badanie Pinto et al, 2004 (Portugalia) [79]	0,43 (0,00 - 5,38)
DSA 21	Badanie Poorthuis et al, 1999 (Holandia) [80]	0,32 (0,00 - 5,38)
DSA 22	Badanie Poupětová et al, 2010 (Czechy) [81]	1,35 (0,00 - 5,38)
DSA 23	Badanie Meikle et al, 1999 (Australia) [82]	0,34 (0,00 - 5,38)

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

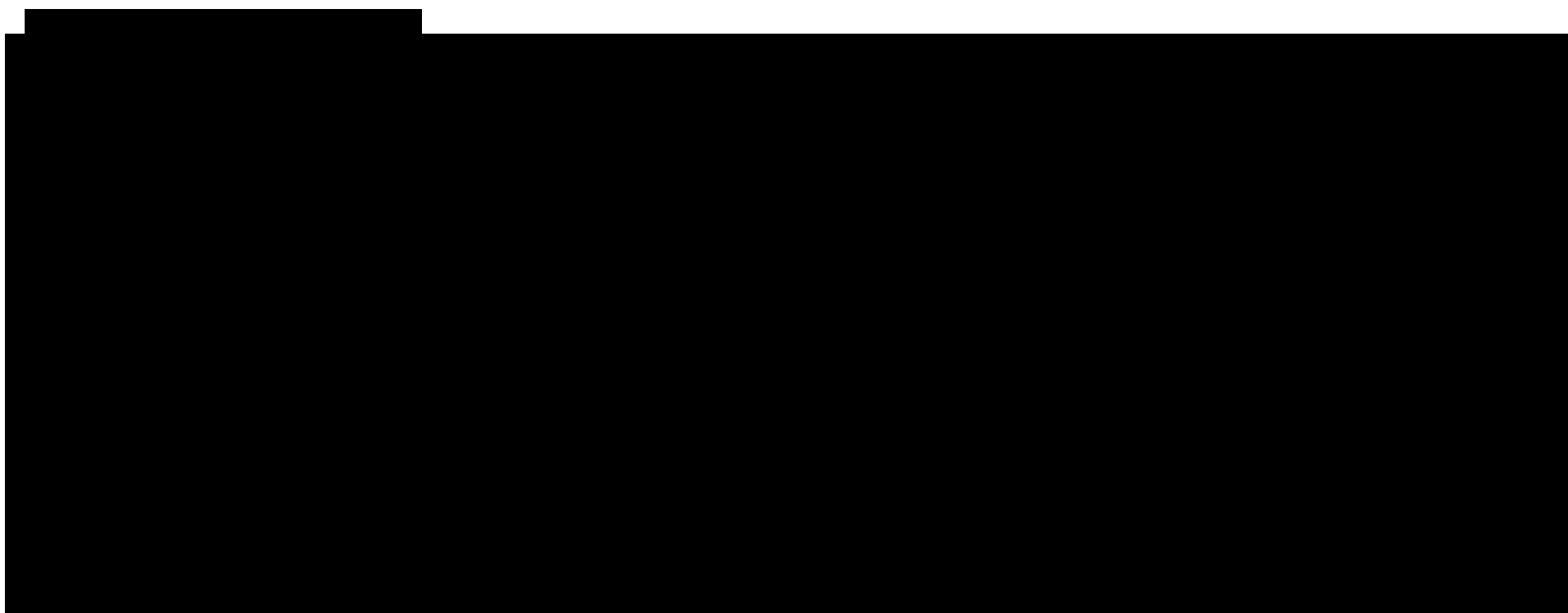
#### 3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Lamzede® 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 58 do 140 tys. PLN rocznie (por. kolejny rozdział – wyniki scenariusza istniejącego dla roku 1. uwzględniającego aktualną chorobowość alfa-mannozydazy w Polsce).

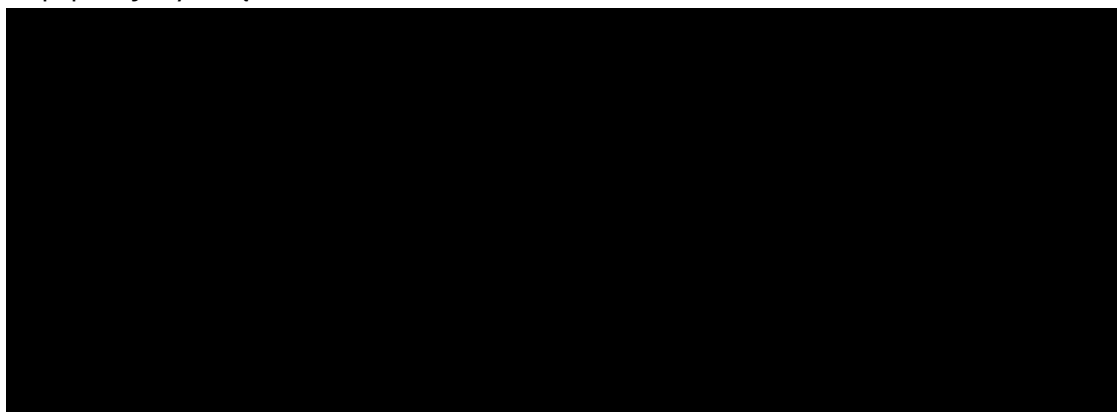
#### 3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

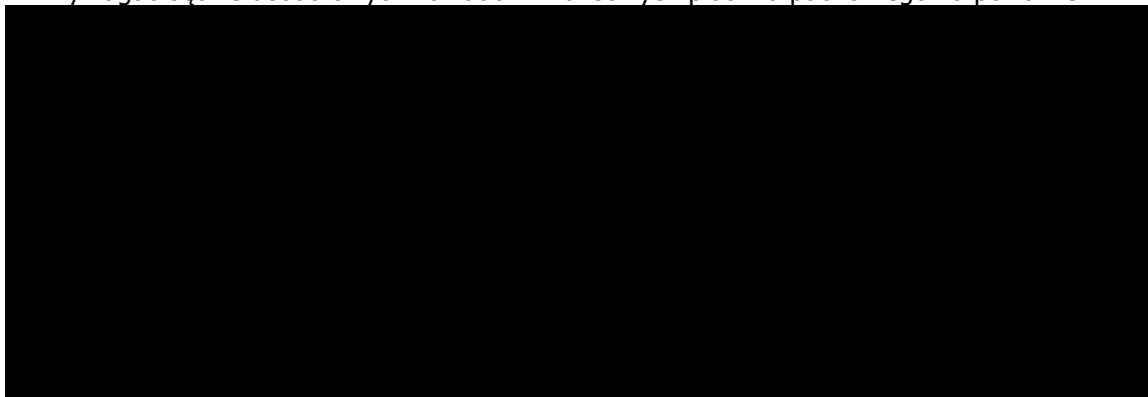


Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Lamzede® ze środków publicznych spowoduje wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej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

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Lamzede® (tylko koszt leku) wśród pacjentów z analizowanej populacji wyniosą:

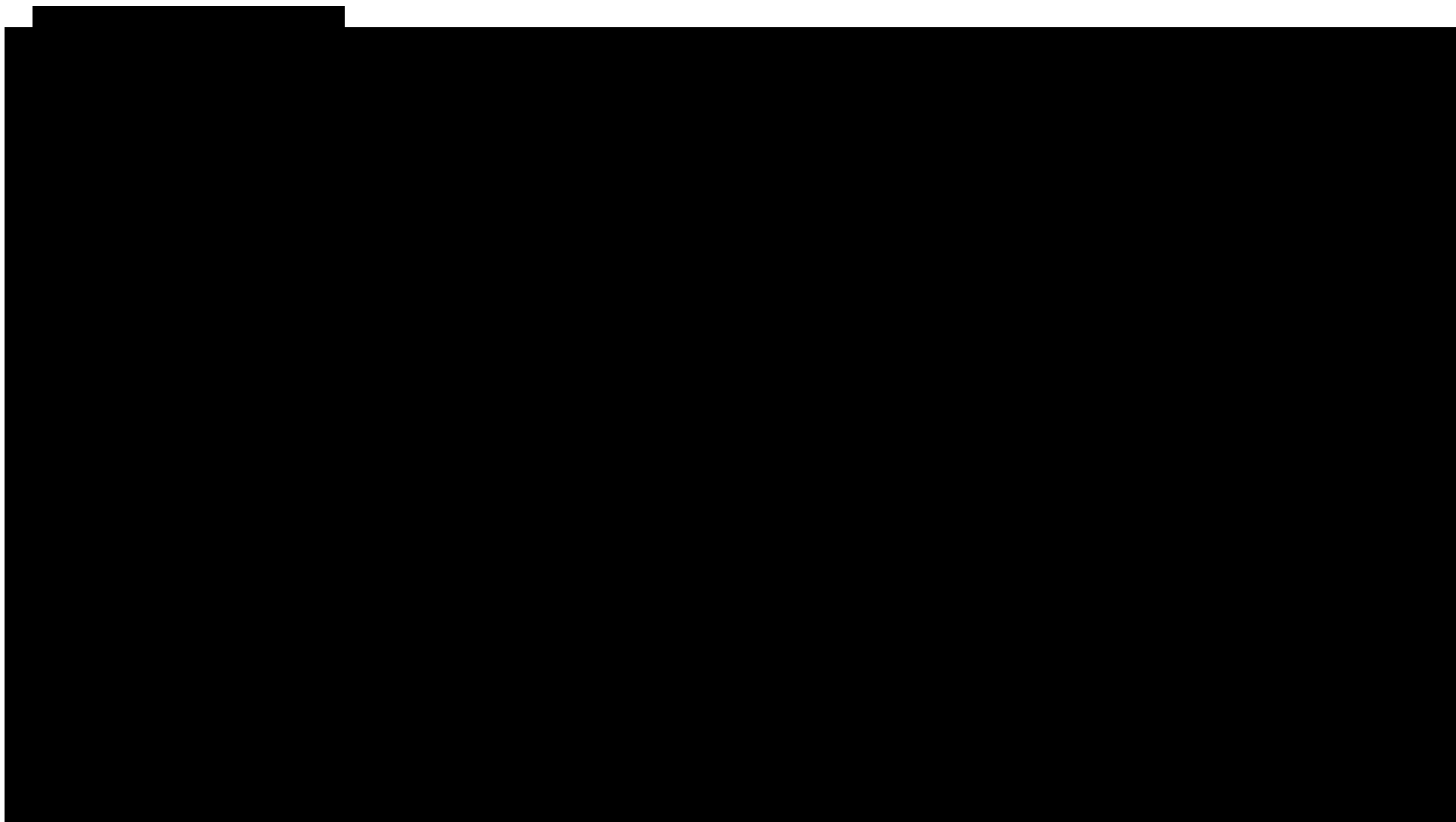


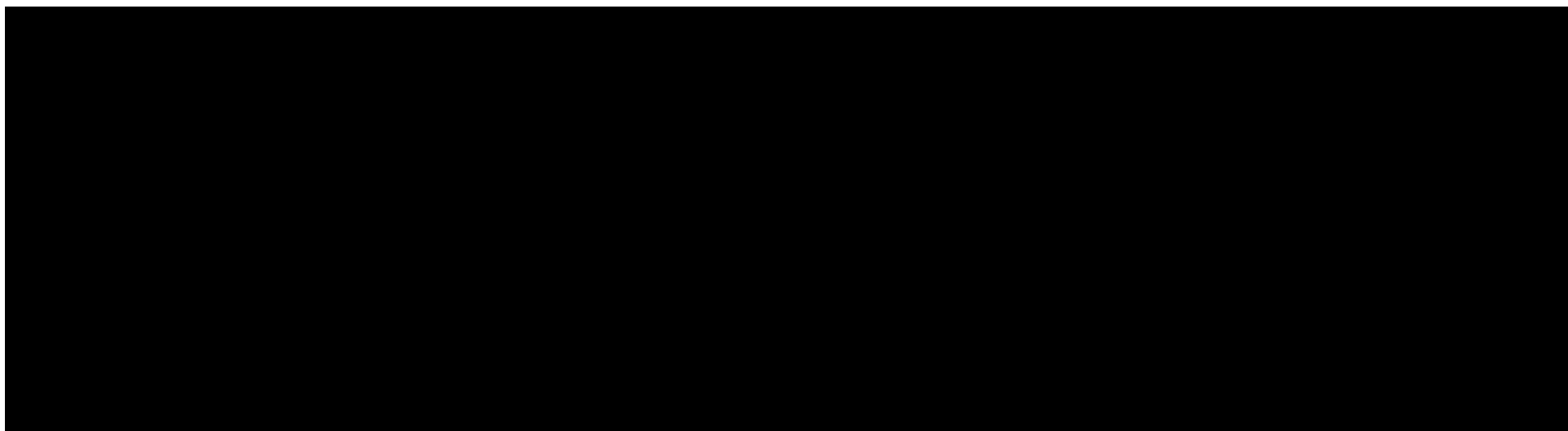
Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego na poziomie:



### **3.3. 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.

Najwyższy wpływ na wyniki odnotowano w przypadku zmiany założeń i źródeł informacji na temat liczebności populacji pacjentów z alfa-mannozydozą żyjących w Polsce (zmiana wyników analizy podstawowej w zakresie od -27% do +100%).

Maksymalny wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego określony w ramach analizy wrażliwości nie przekraczał [REDACTED]

[REDACTED] Niemniej jednak uznano, że przedstawiony powyżej scenariusz z niewielkim prawdopodobieństwem może być obserwowane w praktyce klinicznej.

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 16. Liczba refundowanych fiolek 10 mg wnioskowanej technologii.

Wariant	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Prawdopodobny	1 351,9	1 589,3	1 839,3
Minimalny	1 098,3	1 225,1	1 345,3
Maksymalny	2 713,9	3 752,5	4 971,3

#### 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 dodatkowymi nakładami finansowymi z perspektywy płatnika publicznego.



Stosowanie produktu leczniczego Lamzede® 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 z analizowanej populacji.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Lamzede® – 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 nie ma możliwości stosowania wnioskowanej technologii.

Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy ci nie mają w chwili obecnej żadnej alternatywy terapeutycznej.

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

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 udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej niemającej alternatywy 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.

## 8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [116]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [116] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

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 oceny wielkości analizowanej populacji pacjentów. Przy braku w pełni wiarygodnych opublikowanych danych epidemiologicznych wykorzystano informacje uzyskane od ekspertów klinicznych.

Niemniej jednak uwzględnione w opracowaniu informacje uzyskano od czołowego eksperta klinicznego w zakresie leczenia alfa-mannozydazy w Polsce. Co więcej oszacowania eksperta zostały potwierdzone poprzez analizę danych epidemiologicznych.

---

## 9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego po podjęciu decyzji o refundacji produktu leczniczego Lamzede® w leczeniu pacjentów z alfa-mannozydazą.

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

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [116] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

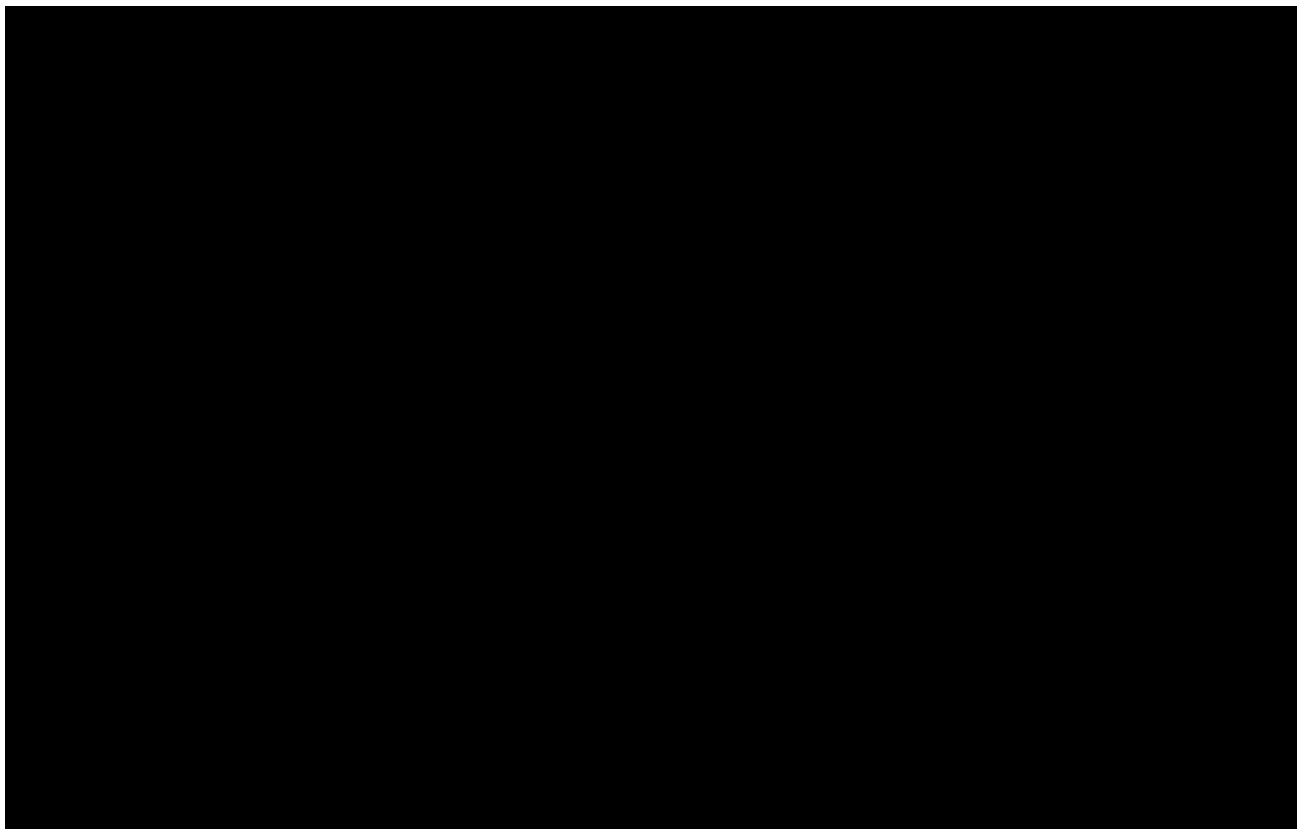
W chwili obecnej, produkt leczniczy Lamzede® nie jest finansowany ze środków publicznych.

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Lamzede® na sugerowanych zasadach spowoduje wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na opiekę nad pacjentami z analizowanej populacji.

Niemniej jednak określony wzrost wydatków stanowi tylko niewielki ułamek całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leków (mniej niż 0,2%). Dodatkowe efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii wykazane w Analizie ekonomicznej (średnie przedłużenie życia o około 4 lata u standardowego pacjenta) [116] uzasadniają określony wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego.

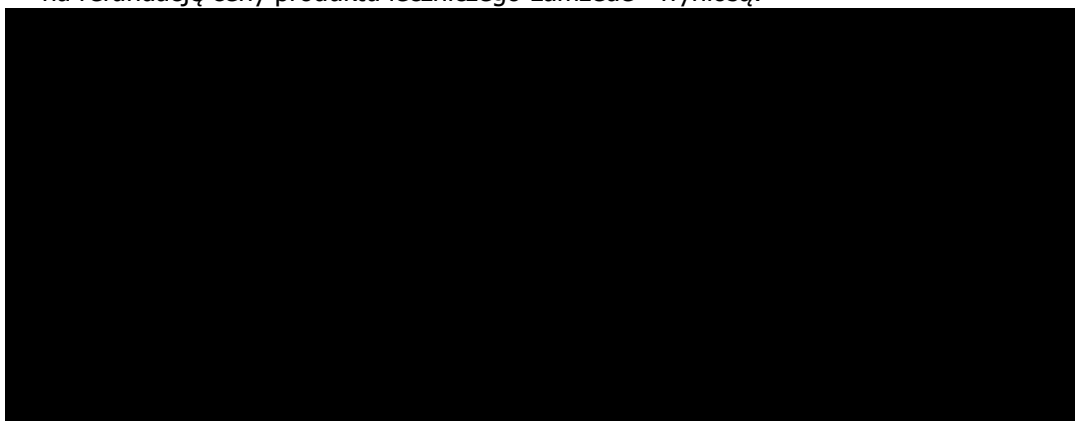
Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy ci nie mają w chwili obecnej żadnej alternatywy terapeutycznej.

Dodatkowo wykazano, że proponowany sposób refundacji wnioskowanej technologii, pomimo braku spełnienia kryteriów utylitarnych (inkrementalny koszt uzyskania dodatkowego efektu przekraczający próg opłacalności) jest bardziej korzystny niż sposób finansowania innych enzymatycznych terapii zastępczych obecnie finansowanych ze środków publicznych w Polsce. Roczny koszt stosowania wnioskowanej technologii [REDACTED] jest niższy od kosztu stosowania aktualnie refundowanych enzymatycznych terapii zastępczych. Stosunek tego kosztu do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia w Polsce jest również korzystniejszy dla wnioskowanej technologii względem większości aktualnie refundowanych enzymatycznych terapii zastępczych (tabela poniżej; szczegóły w [116]).



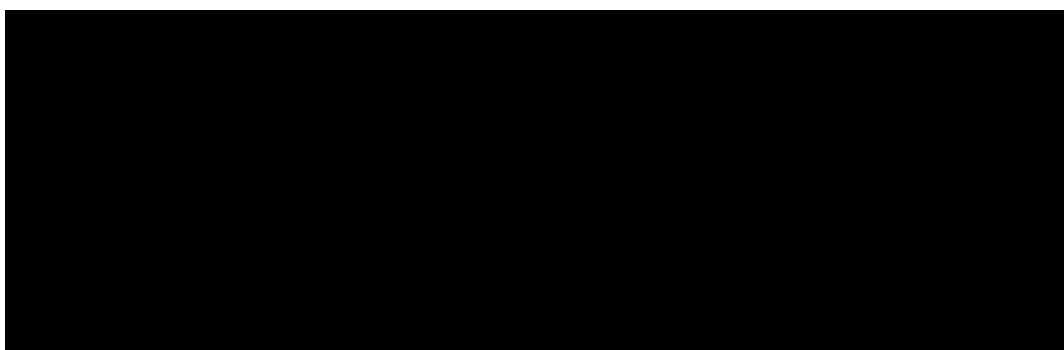
## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Lamzede® wyniosą:



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych wynoszących:





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

Wykazano, że za finansowaniem produktu leczniczego Lamzede® ze środków publicznych przemawiają aspekty społeczne i etyczne. Refundacja ceny wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania opcji terapeutycznej zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy z analizowanej populacji nie mają w chwili obecnej żadnej alternatywy terapeutycznej.

#### **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 Lamzede®, przy uwzględnieniu propozycji Wnioskodawcy, 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.

Tym samym uznano, że istnieje konieczność przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej – analizę racjonalizacyjną przeprowadzono w osobnym dokumencie.

## 12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (dostęp: listopad 2021).
- [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 8 stycznia 2021 roku 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 podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2021 r. poz. 74.).
- [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, Pawelek 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/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) (ostatnia aktualizacja: listopad 2021).
- [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](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 28 października 2021 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2017–2019.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2021 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: listopad 2021).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: listopad 2021).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, listopad 2021 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2021 roku.
- [42] Komunikat DGL 05-07-2018. 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 2017 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [43] 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](http://www.nfz.gov.pl) (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [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](http://www.cearegistry.org) (ostatnia aktualizacja: listopad 2021).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] NBP. Kursy średnioważone walut obcych w złotych (Tabela A). <http://www.nbp.pl>
- [47] Wytyczne dotyczące stosowania jednolitych wskaźników makroekonomicznych będących podstawą oszacowania skutków finansowych projektowanych ustaw. Aktualizacja sierpień 2021. <https://www.gov.pl/web/finanse/wytyczne-sytuacja-makroekonomiczna>
- [48] Statystyki NFZ, <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [49] GUS. Trwanie życia w 2020 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-tablice,1,1.html>.
- [50] 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).
- [51] 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.
- [52] 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/djimhsr/documents/3.ispor.uncertainty.052211.pdf>
- [53] 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
- [54] Stata Programs: Sampling Uncertainty for Cost-Effectiveness (Revised 07/21/15). <http://www.uphs.upenn.edu/djimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: listopad 2021).
- [55] GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2014 r. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/stan-zdrowia-ludnosci-polski-w-2014-r-,6,6.html>
- [56] Estymator. Wyniki badań ankietowych na temat: waga i nadwaga Polaków. Wrzesień 2006. [www.estymator.com.pl](http://www.estymator.com.pl)
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Lamzede. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003922/WC500247289.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003922/WC500247289.pdf)
- [58] Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn*. 2015 Feb 27;125(1-2):18-26
- [59] Stevenson M, Harnan S, Stevens J, Pennington R, Carroll C, and Clowes M. Velmanase alfa for treating alpha-mannosidosis: A Highly Specialised Technology Appraisal. School of Health and Related Research (SchARR), 2018. <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/programmes/hta/162706/#/>
- [60] Paul R, Neuman MI, Monuteaux MC, Melendez E. Adherence to PALS Sepsis Guidelines and Hospital Length of Stay. *Pediatrics*. 2012 Aug;130(2):e273-80.
- [61] Levy MM, Artigas A, Phillips GS, Rhodes A, Beale R, Osborn T, Vincent JL, Townsend S, Lemeshow S, Dellinger RP. Outcomes of the Surviving Sepsis Campaign in intensive care units in the USA and Europe: a prospective cohort study. *Lancet Infect Dis*. 2012 Dec;12(12):919-24.

- [62] Informacje uzyskane od Stowarzyszenia Chorych na Mukopolisacharydozę (MPS) i Choroby Rzadkie. Marzec 2018 roku. Data on file.
- [63] University of Tromsø and the University Hospital of North Norway. Alpha-mannosidosis Mutation Database. Available at: <https://apex.jupiter.no/apex/f?p=101:1>. Dane uzyskane od Zamawiającego.
- [64] Wyniki badania kwestionariuszowego ekspertów klinicznych z Europy. Data on file.
- [65] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 129/2021/DSOZ Prezesa NFZ. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [66] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 177/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 29.10.2021. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [67] Al-Jasmi FA, Tawfig N, Berniah A, Ali BR, Taleb M, Hertecant JL, et al. Prevalence and Novel Mutations of Lysosomal Storage Disorders in United Arab Emirates : LSD in UAE. JIMD Rep. 2013;10:1-9
- [68] Hult M, Darin N, von Döbeln U, Mansson JE. Epidemiology of lysosomal storage diseases in Sweden. Acta Paediatr. 2014 Dec;103(12):1258-63
- [69] ROZPORZĄDZENIE MINISTRA ZDROWIA z 29 maja 2017 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie (Dz.U. 2017 poz. 1061).
- [70] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z późn. zm. (196/2020/DGL, 29/2021/DGL, 59/2021/DGL, 102/2021/DGL, 136/2021/DGL). [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [71] Ankieta uzyskana w ramach badania kwestionariuszowego. Data on file.
- [72] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 1l do zarządzenia nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z późn. zm. (196/2020/DGL, 29/2021/DGL, 59/2021/DGL, 102/2021/DGL, 136/2021/DGL). [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [73] Katalog Jednorodnych Grup Pacjentów w stacjonarnej rehabilitacji leczniczej. Załącznik nr 1r do zarządzenia Nr 155/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2020 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [74] Katalog zakresów świadczeń. Załącznik nr 1n do zarządzenia Nr 195/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2020 r.
- [75] Katalog produktów TISS. Załącznik nr 1ts Załącznik nr 1a do zarządzenia nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z późn. zm. (tekst jednolity opublikowany 5 sierpnia 2021 roku).
- [76] GUS. Rocznik Demograficzny 2021. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2021,3,15.html>
- [77] Menendez-Sainz C, Gonzalez-Quevedo A, Gonzalez-Garcia S, Pena-Sanchez M, Giugliani R. High proportion of mannosidosis and fucosidosis among lysosomal storage diseases in Cuba. Genet Mol Res. 2012 Aug 13;11(3):2352-9.
- [78] Applegarth DA, Toone JR, Lowry RB. Incidence of inborn errors of metabolism in British Columbia, 1969-1996. Pediatrics. 2000 Jan;105(1):e10.
- [79] Pinto R, Caseiro C, Lemos M, Lopes L, Fontes A, Ribeiro H, et al. Prevalence of lysosomal storage diseases in Portugal. Eur J Hum Genet. 2004 Feb;12(2):87-92.
- [80] Poorthuis BJ, Wevers RA, Kleijer WJ, Groener JE, de Jong JG, van Weely S, et al. The frequency of lysosomal storage diseases in The Netherlands. Hum Genet. 1999 Jul-Aug;105(1-2):151-6.
- [81] Poupetova H, Ledvinova J, Berna L, Dvorakova L, Kozich V, Elleder M. The birth prevalence of lysosomal storage disorders in the Czech Republic: comparison with data in different populations. J Inher Metab Dis. 2010 Aug;33(4):387-96.
- [82] Meikle PJ, Hopwood JJ, Clague AE, Carey WF. Prevalence of lysosomal storage disorders. JAMA. 1999 Jan 20;281(3):249-54.
- [83] van Dussen L, Biegstraaten M, Hollak CE, Dijkgraaf MG. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for type 1 Gaucher disease. Orphanet J Rare Dis. 2014 Apr 14;9(1):51.
- [84] Kanters TA, Hoogenboom-Plug I, Rutten-Van Mülken MP, Redekop WK, van der Ploeg AT, Hakkaart L. Cost-effectiveness of enzyme replacement therapy with alglucosidase alfa in classic-infantile patients with Pompe disease. Orphanet J Rare Dis. 2014 May 16;9:75.
- [85] Connock M, Juarez-Garcia A, Frew E, Mans A, Dretzke J, Fry-Smith A, Moore D. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapies for Fabry's disease and mucopolysaccharidosis type 1. Health Technol Assess. 2006 Jun;10(20):iii-iv, ix-113.
- [86] Connock M, Burls A, Frew E, Fry-Smith A, Juarez-Garcia A, McCabe C, Wailoo A, Abrams K, Cooper N, Sutton A, O'Hagan A, Moore D. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapy for Gaucher's disease: a systematic review. Health Technol Assess. 2006 Jul;10(24):iii-iv, ix-136.
- [87] Castro-Jaramillo HE. The cost-effectiveness of enzyme replacement therapy (ERT) for the infantile form of Pompe disease: comparing a high-income country's approach (England) to that of a middle-income one (Colombia). Rev Salud Publica (Bogota). 2012 Jan-Feb;14(1):143-55.
- [88] Rekomendacja nr 8/2013 z dnia 28 stycznia 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Myozyme (alglukozydaza alfa) w ramach programu lekowego: leczenie choroby Pompego ICD-10 E74.0
- [89] Uchwała nr 21/06/2008 z dnia 5 maja 2008 r. w sprawie finansowania alglukozydazy alfa (Myozyme®) w leczeniu choroby Pompego.
- [90] 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.
- [91] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. [www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf)
- [92] 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>.



- [93] 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](https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf).
- [94] Opinia Rady Przejrzystości nr 278/2013 z dnia 23 września 2013 r. w sprawie uchylecia decyzji o objęciu refundacją leku Elapraxe (idursulfase) we wskazaniu: Leczenie mukopolisacharydozy typu II (Zespół Huntera).
- [95] SMC Advice. Idursulfase 2mg/ml concentrate for solution for infusion. 6 July 2007. [www.scottishmedicines.org.uk/files/idursulfase\\_2mg\\_ml\\_concentrate\\_for\\_solution\\_for\\_infusion\\_\\_Elapraxe\\_\\_FINAL\\_July\\_2007\\_for\\_website.pdf](http://www.scottishmedicines.org.uk/files/idursulfase_2mg_ml_concentrate_for_solution_for_infusion__Elapraxe__FINAL_July_2007_for_website.pdf)
- [96] Rekomendacja Rady Konsultacyjnej dotycząca finansowania galsulfazy (Naglazyme®) w mukopolisacharydozie typu VI.
- [97] Opinia Rady Przejrzystości nr 19/2013 z dnia 04 lutego 2013 r. w sprawie zakresu programu lekowego „Leczenie choroby Gaucher’a (ICD-10 E 75)”
- [98] [choroby rzadkie.pl/?s=5&p=ch11](http://choroby rzadkie.pl/?s=5&p=ch11)
- [99] Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia 105/2015. Wrzesień 2015. [www.aotmit.com](http://www.aotmit.com)
- [100] Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia 59/2016. Luty 2016. [www.aotmit.com](http://www.aotmit.com)
- [101] Katalog świadczeń pielęgnacyjnych i opiekuńczych dla świadczeń gwarantowanych. Załącznik 1a/1b do zarządzenia Nr 22/2021/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 stycznia 2021 roku. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [102] Harmatz P, Cattaneo F, Ardigò D, Geraci S, Hennermann JB, Guffon N, Lund A, Hendriksz CJ, Borgwardt L. Enzyme replacement therapy with velmanase alfa (human recombinant alpha-mannosidase): Novel global treatment response model and outcomes in patients with alpha-mannosidosis. *Mol Genet Metab*. 2018 Jun;124(2):152-160.
- [103] Drabinski AW, G.; Formica, C. . Observational evaluation of health state utilities among a cohort of sepsis patients. . *Value in Health*. 2001;4(2):128-9. <https://doi.org/10.1046/j.1524-4733.2001.40202-165.x>
- [104] BioMarin Europe Ltd. Highly Specialised Technologies Evaluation Programme. Elosulfase alfa for the treatment of mucopolysaccharidosis type IVA [ID744]. Submission of evidence by BioMarin Europe Limited. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/hst2>. 2014
- [105] Gani R, Giovannoni G, Bates D, Kemball B, Hughes S, Kerrigan J. Cost-effectiveness analyses of natalizumab (Tysabri) compared with other disease-modifying therapies for people with highly active relapsing-remitting multiple sclerosis in the UK. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(7):617-27
- [106] Acaster S, Perard R, Chauhan D, Lloyd AJ. A forgotten aspect of the NICE reference case: an observational study of the health related quality of life impact on caregivers of people with multiple sclerosis. *BMC Health Serv Res*. 2013 Sep 09;13:346
- [107] Hendriksz CJ, Lavery C, Coker M, Ucar SK, Jain M, Bell L, et al. Burden of disease in patients with Morquio A syndrome: results from an international patient-reported outcomes survey. *Orphanet J Rare Dis*. 2014 Mar 07;9:32
- [108] Kanters TA, Redekop WK, Kruijshaar ME, van der Ploeg AT, Rutten-van Molken MP, Hakkaart L. Comparison of EQ-5D and SF-6D utilities in Pompe disease. *Qual Life Res*. 2015 Apr;24(4):837-44.
- [109] Currie CJ, Poole CD, Woehl A, Morgan CL, Cawley S, Rousculp MD, et al. The health-related utility and health-related quality of life of hospital-treated subjects with type 1 or type 2 diabetes with particular reference to differing severity of peripheral neuropathy. *Diabetologia*. 2006 Oct;49(10):2272-80
- [110] Jonsson L, Andreasen N, Kilander L, Soininen H, Waldemar G, Nygaard H, et al. Patient- and proxy-reported utility in Alzheimer disease using the EuroQoL. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2006 Jan-Mar;20(1):49-55
- [111] Colquitt JL, Jones J, Harris P, Loveman E, Bird A, Clegg AJ, et al. Bone-anchored hearing aids (BAHAs) for people who are bilaterally deaf: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2011 Jul;15(26):1-200, iii-iv.
- [112] Adam J, Malone R, Lloyd S, Lee J, Hendriksz CJ, Ramaswami U. Disease progression of alpha-mannosidosis and impact on patients and carers - A UK natural history survey. *Mol Genet Metab Rep*. 2019 Jun 8;20:100480. doi: 10.1016/j.ymgmr.2019.100480. PMID: 31198684; PMCID: PMC6557729.
- [113] Uchwała Nr 5/2021/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r.
- [114] Komunikat dotyczący refundacji leków w I połowie 2021. Wielkość kwoty refundacji 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 2021 r.; <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-chemioterapii-za-okres-i-vi-2021>
- [115] Komunikat dotyczący refundacji leków w 2020. Wielkość kwoty refundacji 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 2020 r.; <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-i-xii-2020>
- [116] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2021 roku.

### 13. SPIS TABEL

Tabela 1. Ocena zasadności kwalifikacji Lamzede® do istniejącej grupy limitowej. ....	11
Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania. ....	11
Tabela 3. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy. ....	15
Tabela 4. Wejściowa charakterystyka pacjentów z analizowanej populacji (dane z badania rhLAMAN-10 i warunków brytyjskich). ....	16
Tabela 5. Chorobowość AM w Polsce. ....	18
Tabela 6. Zapadalność na alfa-mannozydazę. ....	19
Tabela 7. Liczba pacjentów, którzy mogliby stosować wnioskowaną technologię w kolejnych latach refundacji. ...	20
Tabela 8. Podsumowanie wielkości populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu zapadalność. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone. ....	21
Tabela 9. Roczne koszty BSC na podstawie modelowania opisanego w [116]. ....	22
Tabela 10. Wartości parametrów dotyczących kosztów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [116]. ....	23
Tabela 11. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	25
Tabela 12. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji. ....	26
Tabela 13. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	26
Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. ....	28
Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości. ....	30
Tabela 16. Liczba refundowanych fiolek 10 mg wnioskowanej technologii. ....	32
Tabela 17. 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. ....	44

---

## 14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Informacje na temat liczby chorych w norweskiej bazie mutacji [63]. .....	18
Rysunek 2. Wysokość rocznego kosztu stosowania wnioskowanej technologii i refundowanych enzymatycznych terapii zastępczych w funkcji liczby chorych kwalifikujących się do leczenia w Polsce.....	36

## 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 17. 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 <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	Listopad 2021; 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 listopad 2021 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"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	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"> <li>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)</li> </ul>	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> <li>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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <li>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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <li><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>różnicę w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> <li>minimalny i maksymalny 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>)?</li> </ul>	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> <li>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;</li> </ul>	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 11. i 12.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	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 zajęcia 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.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 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	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	• 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	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 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.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
§ 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"> <li>dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?</li> </ul>	TAK	Rozdział 2.; arkusz „Badanie ankietowe” modelu; rozdział 12.3. analizy ekonomicznej [116]	Szczegóły na temat badania ankietowego w analizie ekonomicznej
<b>Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
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.	-



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
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
<b>Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)</b>				
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.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
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.	-
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"> <li>kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-

Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>faworyzowania niektórych grup pacjentów na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>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)</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka?</li> </ul>	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> <li>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?</li> </ul>	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.	-

<sup>a</sup> fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku;

<sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(y) się do wskazanego zagadnienia