



---

**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną**

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Wersja 1.1

Kraków, sierpień 2020 r.

**LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY**

<b>Analizę wpływu na system ochrony zdrowia opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
<b>Autorzy analizy wpływu na system ochrony zdrowia</b>	<b>Imię i nazwisko</b>	<b>Wkład pracy</b>
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</b>	Chiesi Poland Sp. z o.o. Al. Jerozolimskie 134 02-305 Warszawa	
<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 .....	15
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI .....	17
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE .....	28
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU .....	28
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM .....	31
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	32
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	35
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	35
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY” .....	35
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI .....	40
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	44
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE .....	45
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	46
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	46
8. OGRANICZENIA ANALIZY .....	47
9. DYSKUSJA .....	47
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	48
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ .....	49
12. BIBLIOGRAFIA .....	50
13. SPIS TABEL .....	56
14. SPIS RYSUNKÓW .....	57
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY .....	58

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
<b>AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>BIA</b>	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
<b>CI</b>	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
<b>FEV1</b>	ang. <i>Forced expiratory volume in 1 second</i> ; Natężona objętość wydechowa pierwszosekundowa (wskaźnik Tiffeneau)
<b>FEV1%</b>	W niniejszym opracowaniu skrót stosowany do oznaczenia <i>FEV1% predicted</i> , tj. wystandaryzowanego wskaźnika Tiffeneau (stosunku FEV1 do pojemności życiowej) – ilorazu wskaźnika Tiffeneau u danego pacjenta i średniej wartości wskaźnika w populacji osób w takim samym wieku, płci i budowie ciała
<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>Perspektywa wspólna</b>	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
<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 Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą po niepowodzeniu leczenia kolistyną i tobramycyną. Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii [redacted] oraz cenę aztreonamu (import docelowy) określoną na podstawie informacji przedstawionych przez AOTMiT [108]. Założono refundację wnioskowanej technologii w programie lekowym, w ramach nowej grupy limitowej (lek bezpłatny dla świadczeniobiorcy).
- II. Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne wskaźniki epidemiologiczne i liczbę chorych stosujących tobramycynę po niepowodzeniu leczenia kolistyną w ramach programu lekowego B.27 „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E 84)”. [redacted] Określono, że wśród tych pacjentów przeważa schemat leczenia nieuwzględniający podawania wziewnych antybiotyków („placebo”). Ustalono, że tylko 2 pacjentów stosuje jedyną opcjonalną technologię refundowaną (aztreonam sprowadzany w trybie importu docelowego) [108]. Założono, że w przypadku refundacji wnioskowana technologia będzie stosowana u wszystkich pacjentów stosujących aktualnie schemat „placebo” oraz u połowy pacjentów stosujących aztreonam. [redacted]
- III. W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Quinsair® stosowanego w analizowanym wskazaniu (koszt samego leku) wyniesie: [redacted]
- Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie: [redacted]
- Z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców zaobserwowano niższe o około 1% dodatkowe nakłady finansowe.
- IV. Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i zasadność przyjętych założeń niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku zmiany założeń i źródeł informacji na temat parametrów oceny liczebności populacji pacjentów. Określona w ramach analizy wrażliwości maksymalna wysokość dodatkowych nakładów finansowych wyniosła: [redacted]
- V. Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby kliniczne chorych na mukowiscydozę, u których leczenie dostępnymi w Polsce wziewnymi antybiotykami jest nieskuteczne lub nietolerowane.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.

### 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 dorośli chorzy na mukowiscydozę z przewlekłym zakażeniem płuc wywołanym przez *Pseudomonas aeruginosa*, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Quinsair® (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem samej standardowej opieki (bez stosowania wziewnego antybiotyku; schemat „placebo”) oraz stosowaniem jedynej opcjonalnej technologii refundowanej – aztreonamu sprowadzanego w trybie importu docelowego (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice w efektach klinicznych stosowania wnioskowanej technologii i schematu „placebo” pod postacią: wzrostu wystandaryzowanego wskaźnika Tiffeneau (FEV1%) i redukcji liczby zaostrzeń objawów płucnych – uwzględniono konsekwencje populacyjne (wzrost liczby żyjących pacjentów ze względu na zmniejszenie ryzyka zgonu) i kosztowe wyższej skuteczności wnioskowanej technologii; w przypadku porównania z aztreonamem założono brak dodatkowego efektu klinicznego wnioskowanej technologii [146] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

Uwzględniono sugerowaną przez Wnioskodawcę cenę zbytu netto produktu leczniczego Quinsair® na poziomie [REDAKTOWANE] za opakowanie zawierające 56 ampułek po 240 mg lewofloksacyny oraz [REDAKTOWANE]

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej. Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie.

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

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny („średni”), 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 wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne wskaźniki epidemiologiczne i liczbę chorych stosujących tobramycynę po niepowodzeniu leczenia kolistyną w ramach programu lekowego B.27. „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E 84)”.

Ustalono, że liczba chorych, którzy będą włączani do proponowanego programu lekowego wynosi: [REDACTED]. Określono, że wśród tych pacjentów przeważa schemat leczenia nieuwzględniający podawania wziewnych antybiotyków („placebo”), a tylko 2 pacjentów stosuje jedyną opcjonalną technologię refundowaną (lek aztreonamu sprowadzany w trybie importu docelowego) [108].

Założono, że w przypadku refundacji wnioskowana technologia będzie stosowana u wszystkich pacjentów stosujących aktualnie schemat „placebo” oraz u połowy pacjentów stosujących aztreonam (decyzja Ministra Zdrowia o kontynuację stosowania aztreonamu w imporcie docelowym w przypadku realizacji wnioskowanego programu lekowego jest wysoce niepewna i będzie zależęć przede wszystkim od dotychczasowych wyników zdrowotnych tego leczenia). [REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [146].

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 ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną będzie związane ze zwiększeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

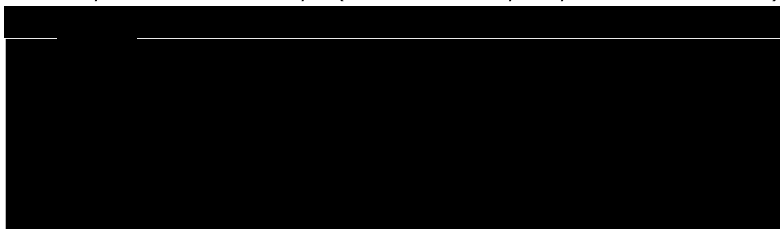
W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Quinsair® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (koszt samego leku):

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie:



Z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców zaobserwowano niższe o około 1% dodatkowe nakłady finansowe.

Ustalono, że realizacja proponowanego programu lekowego pozwoli uratować życie około 1 pacjentowi z analizowanej populacji (do 5 pacjentów w wariancie „maksymalnym”) tylko w trakcie pierwszych dwóch lat jego realizacji. Refundacja wnioskowanej technologii pozwoli uniknąć 17,8 (6,1 – 95,7) zaostrzeń w roku 1 oraz 15,1 (5,3 – 80,8) zaostrzeń w roku 2. (zmniejszona liczba unikniętych zaostrzeń w 2. roku wynika przede wszystkim z przedłużenia życia analizowanych pacjentów w wyniku stosowania wnioskowanej technologii, tj. zwiększeniu okresu, w którym możliwe jest wystąpienie zaostrzenia).

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i zasadność przyjętych założeń niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku:

- zmiany założeń i źródeł informacji na temat parametrów oceny liczebności populacji pacjentów (zmiana wyników analizy podstawowej w zakresie od -68% do +456%);
- zmiany wartości wskaźnika adherencji do zalecanego stosowania wnioskowanej technologii określającego odsetek przyjętych dawek leku (zmiana wyników analizy podstawowej w zakresie od -33% do +25%).

Określona w ramach analizy wrażliwości maksymalna wysokość dodatkowych nakładów finansowych nie przekraczała wyników wariantu maksymalnego analizy podstawowej.

Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby kliniczne chorych na mukowiscydozę, u których leczenie dostępnymi w Polsce wziewnymi antybiotykami jest nieskuteczne lub nietolerowane.



## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną, w ramach programu lekowego.

## 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 dorośli chorzy na mukowiscydozę z przewlekłym zakażeniem płuc wywołanym przez *Pseudomonas aeruginosa*, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Quinsair® (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem samej standardowej opieki (bez stosowania wziewnego antybiotyku; schemat „placebo”) oraz stosowaniem jedynej opcjonalnej technologii refundowanej – stosowaniem aztreonamu sprowadzanego w trybie importu docelowego (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice w efektach klinicznych stosowania wnioskowanej technologii i schematu „placebo” pod postacią: wzrostu wystandaryzowanego wskaźnika Tiffeneau (FEV1%) i redukcji liczby zaostrzeń objawów płucnych – uwzględniono konsekwencje populacyjne (wzrost liczby żyjących pacjentów ze względu na zmniejszenie ryzyka zgonu) i kosztowe wyższej skuteczności wnioskowanej technologii; w przypadku porównania z aztreonamem założono brak dodatkowego efektu klinicznego wnioskowanej technologii [146] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



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

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

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej 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 [146].

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 Wytocznymi 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 Quinsair® 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 leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy

lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną, w ramach proponowanego programu lekowego [40].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie, gdyż nie istnieje opcjonalna technologia refundowana w ramach Wykazu. Jedyna opcjonalna technologia refundowana (aztreonam) jest sprowadzany w trybie importu docelowego na indywidualne wnioski [108] i nie jest ujęty w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37].

Na tej podstawie uznano, że refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30].

Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

Uwzględniono sugerowaną przez Wnioskodawcę cenę zbytu netto produktu leczniczego Quinsair® na poziomie ██████████ za opakowanie zawierające 56 ampułek po 240 mg lewofloksacyny oraz ██████████

Wnioskowaną technologię stanowi stosowanie produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną, w ramach proponowanego programu lekowego.

W opracowaniu uwzględniono stosowanie wnioskowanej technologii w zalecanych dawkach (2 ampułki po 240 mg na dobę przez 28 dni 56-dniowego cyklu) [109] oraz wskaźnik adherencji do zalecanego schematu podawania wynoszący 80,4% dawek, który został określony na podstawie danych z badań klinicznych, których wyniki wykorzystano w opracowaniu (dane dostępne w [100], [124]; szczegóły w [146]). Założono przewlekłe stosowanie wnioskowanej technologii: do wystąpienia zgonu, nietolerancji lub braku skuteczności leczenia.

Średni okres stosowania wnioskowanej technologii w danym roku określono na podstawie modelowania przeprowadzonego na potrzeby Analizy ekonomicznej [146]. Modelowanie uwzględniało zależne m.in. od FEV1% i liczby zaostrzeń ryzyko zgonu oraz ryzyko dyskontynuacji leczenia z innych przyczyn określone na podstawie syntezy danych z badań klinicznych MPEX-207 (vs placebo) [99], MPEX-204 (vs placebo) [100] i MPEX-209 (vs tobramycyna) [96].

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Na podstawie wyników modelowania [146] ustalono, że w trakcie pierwszego roku leczenia standardowy pacjent przyjmuje 128,67 dobowych dawek wnioskowanej technologii. W roku drugim zużycie nieznacznie spada do poziomu około 125,7 dobowych dawek w przeliczeniu na pacjenta kontynuującego leczenie na początku 2. roku obserwacji (tj. 93,71 dobowych dawek w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie).

Mając na uwadze nieznaczne różnice w rocznym zużyciu wnioskowanej technologii (a także innych zasobów medycznych) w opracowaniu uwzględniono średnie zużycie zasobów medycznych określone na podstawie wyników modelowania w pierwszym roku horyzontu czasowego [146]. Tym samym zużycie na poziomie 128,67 dobowych dawek wnioskowanej technologii rocznie przypisano zarówno pacjentom rozpoczynającym leczenie w danym roku jak i pacjentom kontynuującym leczenie rozpoczęte w latach poprzednich.

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 Quinsair® w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy (leki w programie lekowym) [30].

W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że wyniki inkrementalne z perspektywy płatnika publicznego są zbliżone do wyników z perspektywy wspólnej. Koszt inkrementalny stosowania wnioskowanej technologii i „placebo” różnił się pomiędzy rozpatrywanymi perspektywami ekonomicznymi o około 2% w horyzoncie trwania życia pacjenta z analizowanej populacji; koszt inkrementalny stosowania wnioskowanej technologii i aztreonamu różnił się pomiędzy rozpatrywanymi perspektywami ekonomicznymi o  $\leq 0,1\%$  w tym samym horyzoncie czasowym. Niemniej jednak, koszty całkowite stosowania porównywanych schematów leczenia różniły się pomiędzy perspektywą wspólną a perspektywą płatnika publicznego o 10%-18% w horyzoncie trwania życia pacjenta z analizowanej populacji [146].

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; NFZ) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

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

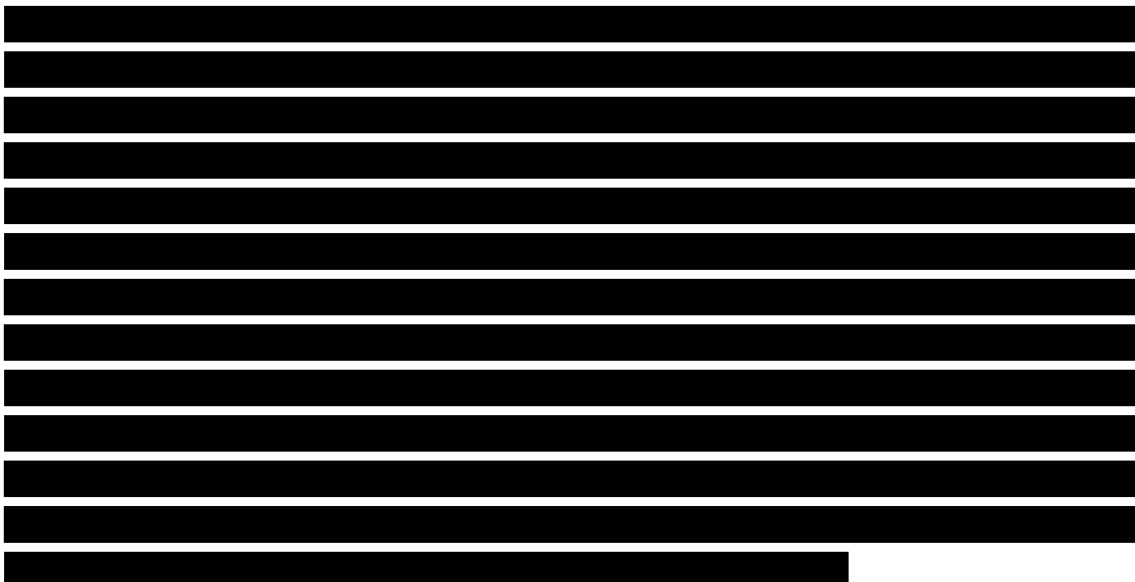
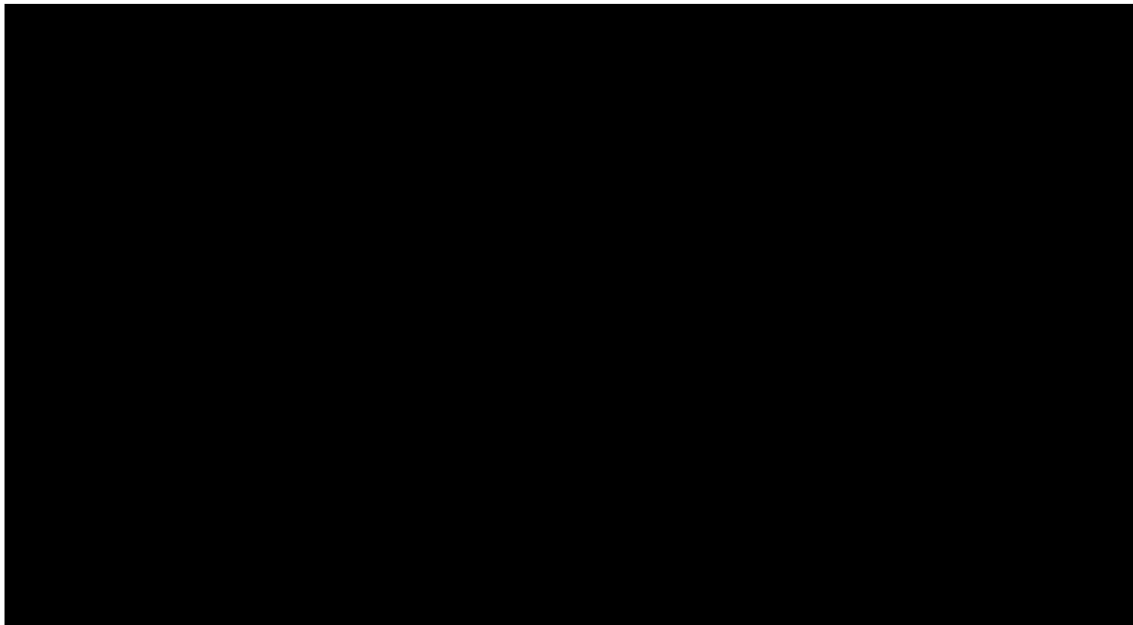
W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu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

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego leku Quinsair® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii). Założono, że będzie to 2021 rok.

Ustalono, że ze względu na niską liczebność wnioskowanej populacji moment stabilizacji analizowanego rynku powinien nastąpić szybko. Wszyscy pacjenci z analizowanej populacji wymagają wcześniejszego leczenia tobramycyną, która dostępna jest w ramach programu lekowego. Ocena spełnienia kryteriów włączenia do proponowanego programu lekowego może więc nastąpić u części pacjentów zaraz po zakończeniu programu lekowego dla tobramycyny.

Wnioskowana technologia stosowana jest przewlekłe. Odsetek pacjentów kontynuujących leczenie wnioskowaną technologią w kolejnych latach, określony na podstawie wyników modelowania [146] przedstawiono na wykresie poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Na tej podstawie należy uznać, że od 2 roku osiągnięta zostanie względna równowaga dotycząca liczby pacjentów leczonych w proponowanym programie lekowym.

Zasadność co najmniej 2-letniego okresu potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż decyzja dotycząca objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Quinsair®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat.

Tym samym, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji leku Quinsair® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i wydatków świadczeniobiorców (analiza wrażliwości). Przeprowadzono również ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

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

W ramach analizy porównano wydatki z budżetu płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i portfeli świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania produktu Quinsair® ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Poza wnioskowaną technologią w ramach niniejszej analizy uwzględniono następujące schematy leczenia pacjentów z analizowanej populacji:

- stosowanie aztreonamu sprowadzanego w trybie importu docelowego;
- opieka standardowa nieuwzględniająca podawania wziewnych antybiotyków (schemat „placebo”) – dotyczy większości pacjentów z analizowanej populacji.

Ww. komparatory zostały wybrane przy uwzględnieniu zaleceń klinicznych i praktyki klinicznej w Polsce. Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa Analizie problemu decyzyjnego [40].

W opracowaniu uwzględniono stosowanie aztreonamu w zalecanych dawkach (3 fiołki i ampułki na dobę przez 28 dni 56-dniowego cyklu) [110]. W analizie podstawowej przyjęto taki sam wskaźnik adherencji do zalecanego schematu leczenia oraz taką samą skuteczność aztreonamu (i tym samym taki sam okres jego stosowania) jak w przypadku wnioskowanej technologii (por. rozdział 2.1.), zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [146] opartej na wnioskach z Analizy klinicznej [41]. Różnice we wskaźniku adherencji oraz skuteczności klinicznej testowano w ramach analizy wrażliwości.

Przedstawione powyżej opcje uwzględniono w ramach niniejszego opracowania – przyjęto ich stosowanie zarówno w scenariuszu istniejącym jak i w scenariuszu nowym (obok wnioskowanej technologii).

W ramach nowego scenariusza założono, że zmiana statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii spowoduje wzrost jej wykorzystania w miejsce ww. opcji. Założono, że w przypadku refundacji wnioskowana technologia będzie stosowana u wszystkich pacjentów stosujących aktualnie schemat „placebo” oraz u połowy pacjentów stosujących aztreonam (decyzja Ministra Zdrowia o kontynuację stosowania aztreonamu w imporcie docelowym w przypadku realizacji wnioskowanego programu lekowego jest wysoce niepewna i będzie zależeć przede wszystkim od dotychczasowych wyników zdrowotnych tego leczenia).

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 1. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.**

	Scenariusz istniejący ( <i>status quo</i> )	Nowy scenariusz
<b>Dostępne opcje</b>	Aztreonam, „placebo”	Aztreonam, „placebo”*, Quinsair®
<b>Stosowanie wnioskowanej technologii</b>	nie	tak
<b>Inne różnice</b>	Brak	

\* Pacjenci, którzy nie rozpoczęli leczenia wziewnym antybiotykiem (jeżeli przejście przez Quinsair® <100%, np. w analizie wrażliwości) i/lub pacjenci po niepowodzeniu leczenia aztreonamem i/lub lewofloksacyną wziewną.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność 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 ww. 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].

## **2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI**

### **2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI**

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego produktu obejmuje leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą [109]. Wnioskowany zakres wskazania obejmuje wyłącznie leczenie chorych, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną (w ramach III linii leczenia) [40].

Tym samym, populację niniejszej analizy stanowili dorośli chorzy na mukowiscydozę z przewlekłym zakażeniem płuc wywołanym przez *Pseudomonas aeruginosa*, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.

W opracowaniu uwzględniono wyniki modelu Analizy ekonomicznej [146]. Tym samym pośrednio uwzględniono charakterystyki populacji docelowej wykorzystane w modelowaniu. Przeprowadzone na etapie Analizy ekonomicznej [146] modelowanie opierało się na wieku pacjenta, strukturze płci i wysokości FEV1%, które uwzględniono w celu kalkulacji specyficznego dla analizowanej populacji ryzyka zgonu (wpływa na długość stosowania porównywanych interwencji, więc również na wyniki niniejszej analizy).

Ww. dane określono na podstawie syntezy ilościowej wyników 3 randomizowanych badań klinicznych dla wnioskowanej technologii: MPEX-209 [96], MPEX-207 [99] i MPEX-204 [100]. Wyjściowy FEV1% określono na poziomie 54,04% (95% CI: 50,97% – 57,10%); średni wiek w momencie kwalifikacji wyniósł 28,89 lat (95% CI: 27,99 – 29,79); 44,7% pacjentów stanowiły kobiety (95% CI: 41,0% – 48,4%).

Uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów wymagających stosowania wnioskowanej technologii każdego roku horyzontu czasowego analizy. Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie („chorobowość”) stanu klinicznego wskazanego we Wniosku w roku 1 (liczbę pacjentów, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię w danym roku – zarówno pacjenci, u których zaistniał stan kliniczny wskazany we wniosku w danym roku, jak i pacjenci, u których ten stan występował również w latach poprzednich). W roku 2 liczebność populacji pacjentów z roku poprzedniego zmodyfikowano w oparciu o dane dotyczące przeżycia całkowitego i/lub przeżycia na terapii i uwzględniono nowych pacjentów rozpoznanych w danym roku. Następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego i wydatki z portfeli świadczeniobiorców przy uwzględnieniu danych wejściowych, założeń i wyników modelu Analizy ekonomicznej [146].

### **2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI**

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu dwóch głównych źródeł danych:

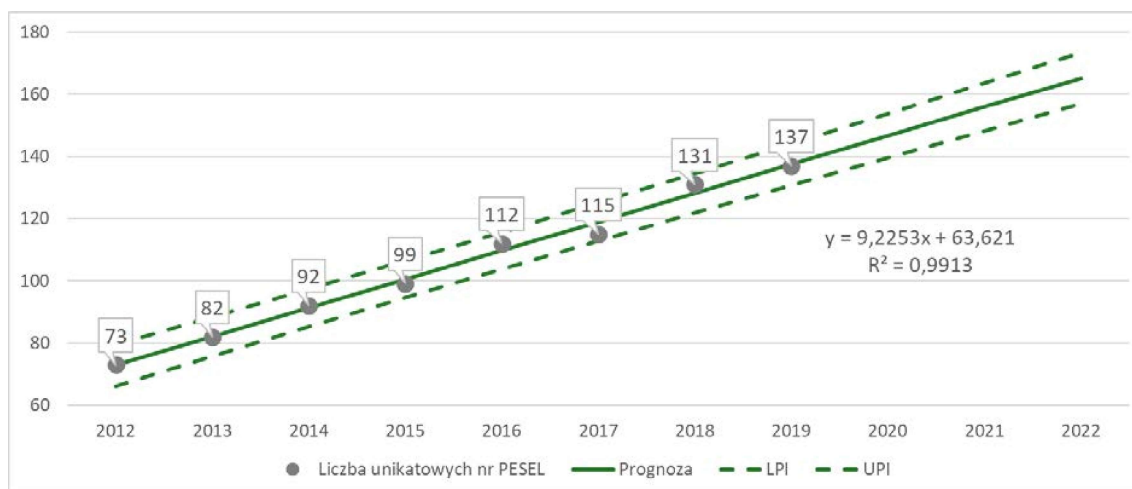
- dostępnych wskaźników określających odsetek dorosłych pacjentów, odsetek wykorzystania tobramycyny w programie lekowym (u pozostałych finansowanie leczenie w innym zakresie) oraz roczne ryzyko niepowodzenia leczenia tobramycyną – dane z badań dotyczących populacji polskiej pacjentów z mukowiscydozą [140], danych z opublikowanych badań dla tobramycyny [130]-[139], porównanie wysokości całkowitej sprzedaży preparatów tobramycyny w polskich aptekach z liczbą refundowanych preparatów tobramycyny w latach 2016 – 2017 (dane uzyskane od Wnioskodawcy oraz dane z komunikatów DGL NFZ [42], [43], [49]) oraz informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [146] i arkusz „Ankiety” modelu);
- liczby chorych stosujących tobramycynę po niepowodzeniu leczenia kolistyną w ramach programu lekowego B.27. „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E 84)” – dane NFZ z lat 2012 – 2015 prezentowane przez analityków AOTMiT w opracowaniu [127] oraz dane prezentowane w załącznikach do uchwał Rady NFZ za lata 2014 – 2019 [81], [88]-[91], [143].

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

Liczbę chorych stosujących tobramycynę po niepowodzeniu leczenia kolistyną w ramach programu lekowego B.27. „Leczenie przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą (ICD-10 E 84)” w latach 2012 – 2014 określono na podstawie informacji prezentowanych przez analityków AOTMiT w opracowaniu [127]; liczbę tych chorych w latach 2016 - 2019 określono na podstawie załączników do uchwał Rady NFZ [81], [88], [89], [143]; mając na uwadze odmienny sposób raportowania danych dla 2015 roku [91] (z podziałem na jednostki organizacyjne świadczeniodawcy wydającego lek; pacjent mógł stosować lek wydawany przez kilka takich jednostek w roku) liczbę tych chorych w 2015 roku określono zarówno przy uwzględnieniu danych prezentowanych w [127] (niepełne dane za 2015 rok) jak i danych prezentowanych w załącznikach do uchwał Rady NFZ (szczegóły w części 1. arkusza „Obliczenia BIA”).

Następnie otrzymaną liczbę pacjentów ekstrapolowano na horyzont niniejszej analizy (por. część 1. arkusza „Obliczenia BIA”).

Wyniki ekstrapolacji wraz z 95% przedziałem predykcji (przerwane linie) przedstawiono na wykresie poniżej.



**Rysunek 2. Ekstrapolacja liczby pacjentów stosujących tobramycynę w Polsce.**

W wariantcie prawdopodobnym uwzględniono średnie wyniki prognozy; w wariantach skrajnych – dolną i górną granicę 95% przedziału predykcji.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Odsetek pacjentów dorosłych określono na podstawie danych z rejestru polskich pacjentów z mukowiscydozą [140] i danych z badań dla tobramycyny [130]-[139] o liczebności co najmniej 100 pacjentów.

**Tabela 2. Zidentyfikowane informacje na temat odsetka dorosłych pacjentów z mukowiscydozą.**

Badanie	interwencja, typ danych	n	N	%
Rejestr PL, 2014 [140]	analiza rejestru z Polski, wszyscy pacjenci	465	1 440	32,3%
Schuster, 2012 [132]*	roztwór, RCT	141	374	37,8%
Hamed, 2017 [133]	roztwór, bazy danych USA	159	306	52,0%
Chuchalin, 2007 [136]*	roztwór, RCT	46	161	28,7%
Mazurek, 2013 [137]	roztwór, RCT	107	321	33,3%
Ramsey, 1999 [139]	roztwór, RCT	140	258	54,3%

\* na podstawie dystrybuanty rozkładu normalnego sparametryzowanego przy uwzględnieniu danych prezentowanych w badaniu.

[REDACTED]

[REDACTED]

Niemniej jednak, porównanie wysokości całkowitej sprzedaży preparatów tobramycyny w polskich aptekach z liczbą refundowanych preparatów tobramycyny w latach 2016 – 2017 (dane uzyskane od Wnioskodawcy oraz dane z komunikatów DGL NFZ [42], [43], [49]) świadczy, iż ten odsetek może być niższy: od 87,7% w 2017 roku do 90,4% w 2018 roku (tabela poniżej).

**Tabela 3. Porównanie liczby sprzedanych opakowań tobramycyny z liczbą zrefundowanych opakowań tego leku.**

Źródło	Lek	2016	2017
Komunikaty DGL NFZ (tylko leki refundowane)	Bramitob®	508	556
	Tobramycin Via pharma®	0	0
	Tobramycyna SUN®	0	0
	TOBI®	43	0

Źródło	Lek	2016	2017
Dane wnioskodawcy (leki refundowane i nierefundowane)	Bramitob®	565	615
	TOBI®	63	0
Różnica	Liczba opakowań tobramycyny sprzedanej poza programem lekowym	77	59
	% w programie	87,7%	90,4%

W wariacie prawdopodobnym uwzględniono średni odsetek w latach 2017 - 2018 (89,1%); w wariantach skrajnych – wartości z poszczególnych lat.

Roczne ryzyko wystąpienia niepowodzenia leczenia tobramycyną określono na podstawie opublikowanych badań klinicznych dla tobramycyny.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.

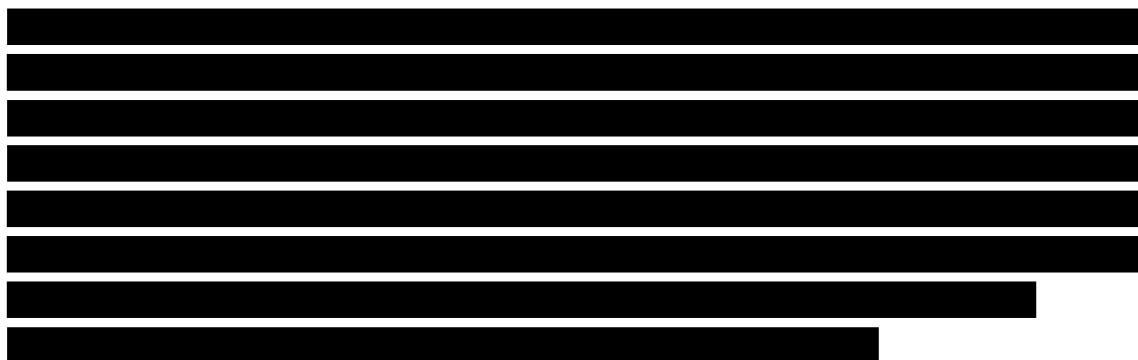


**Tabela 4. Roczne prawdopodobieństwo wystąpienia niepowodzenia leczenia tobramycyną.**

Nr	Badanie	interwencja, typ danych	liczba zdarzeń (AE, skuteczność)	N	okres obs. w dniach	Rate roczny	Prawdopodobieństwo niepowodzenia w roku
1	Harrison, 2014 [130]	proszek, doświadczenie obserwacyjne	10	73	365,25	0,1369863	12,8%
2	Sommerwerck, 2016 [131]	proszek, faza przedłużona RCT	84	157	336,00	0,5816083	44,1%
3	Schuster, 2012 [132]: proszek	proszek, RCT	20	187	168,00	0,2325248	20,7%
4	Schuster, 2012 [132]: roztwór	<b>roztwór</b> , RCT	4	193	168,00	0,0450592	4,4%
5	Hamed, 2017 [133]	<b>roztwór</b> , bazy danych USA	brak danych				
6	Greenwood, 2017 [134]	roztwór i proszek, RCT	2	32	112,00	0,2038225	18,4%
7	Blasi, 2018 [135]	proszek, bad. obserwacyjne	11	72	182,63	0,3055556	26,3%
8	Chuchalin, 2007 [136]	<b>roztwór</b> , RCT	3	161	168,00	0,0405113	4,0%
9	Mazurek, 2013 [137]	<b>roztwór</b> , RCT	10	324	392,00	0,0287580	2,8%
10	Nasr, 2010 [138]	<b>roztwór</b> , RCT;	0	16	168,00	0	0%
11	Ramsey, 1999 [139]	<b>roztwór</b> , RCT	26	258	168,00	0,2190961	19,7%
12	Murphy, 2004 [142]	<b>roztwór</b> , RCT	2	47	392,00	0,0396494	3,9%
<b>łącznie, wszystkie postacie</b>			172	1520	2619,875	0,1659788	15,3%
<b>łącznie, roztwory</b>			47	1031	1568	0,0674475	6,5%

Mając na uwadze fakt, iż w Polsce refundowane są wyłącznie preparaty tobramycyny pod postacią roztworu, a przedstawione powyżej zestawienie sugeruje, że preparaty tobramycyny pod postacią proszku do inhalacji cechują się wyższym ryzykiem niepowodzenia, w ramach analizy podstawowej uwzględniono dane dotyczące wyłącznie preparatów tobramycyny pod postacią roztworu. Ustalono, że średnie roczne prawdopodobieństwo niepowodzenia leczenia tobramycyną wynosi 6,5% (zakres: 2,8% – 19,7%).

W wariacie prawdopodobnym uwzględniono średnią wartość prawdopodobieństwa; w wariantach skrajnych – wartość minimalną i maksymalną.



Na podstawie liczby pacjentów stosujących tobramycynę w programie (A), odsetka pacjentów dorosłych (B), odsetka wykorzystania tobramycyny w programie (C) i rocznego prawdopodobieństwa niepowodzenia leczenia tobramycyną (D) określono liczbę pacjentów po niepowodzeniu leczenia każdego roku w latach 2012 – 2021 (wg algorytmu:  $A \cdot B \cdot D / C$ ).

Następnie uwzględniając wyniki modelowania przeprowadzonego w ramach Analizy ekonomicznej [146] określono odsetek pacjentów żyjących w kolejnych latach od wystąpienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku.

**Tabela 5. Przeżycie całkowite pacjentów z analizowanej populacji.**

	„Placebo”	Aztreonam
<b>Po 1 roku</b>	86,3%	92,8%
<b>Po 2 latach</b>	71,8%	83,2%
<b>Po 3 latach</b>	60,5%	74,3%
<b>Po 4 latach</b>	48,8%	63,5%
<b>Po 5 latach</b>	40,1%	54,5%
<b>Po 6 latach</b>	31,2%	44,6%
<b>Po 7 latach</b>	24,8%	36,8%
<b>Po 8 latach</b>	18,5%	28,7%

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Dysponując ww. informacjami określono liczbę chorych z analizowanej populacji żyjących w 2021 roku (pierwszym roku realizacji proponowanego programu lekowego; szczegóły w arkuszu „Obliczenia BIA”).

Określono, że chorobowość stanu klinicznego wskazanego we wniosku wynosi: [redacted]

Na podstawie przedstawionych powyżej danych ustalono także, że [redacted] zostanie rozpoznanych w 2022 roku.

Liczbę wszystkich pacjentów z analizowanej populacji żyjących w 2022 roku (2. roku analizy) określono przy uwzględnieniu ww. danych i wyników modelowania przeprowadzonego w ramach Analizy ekonomicznej [146] w zakresie:

- odsetka pacjentów kontynuujących leczenie aztreonamem/Quinsair® po roku od rozpoczęcia leczenia (74,6%);
- odsetka pacjentów żyjących w trakcie stosowania schematu „placebo” po roku od rozpoczęcia leczenia (86,3%);
- odsetka pacjentów żyjących w trakcie leczenia aztreonamem/Quinsair® po roku od rozpoczęcia leczenia (92,8%; szczegóły w części 5. arkusza „Obliczenia BIA” oraz arkusza „Model”).

W ramach analizy uwzględniono 2 pacjentów stosujących aztreonam, zgodnie z informacjami uzyskanymi od 1. eksperta klinicznego (por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [146] i arkusz „Ankiety” modelu) oraz informacjami przedstawionymi w opracowaniu [108].

Ustalono, że liczba chorych z analizowanej populacji obserwowanych w ramach scenariusza istniejącego wyniesie: [redacted] oceniając na podstawie ww. danych (**liczebność populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt 1 lit. b rozporządzenia [3]**).

Uwzględnione dane przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 6. Liczebność populacji pacjentów scenariusza istniejącego.**

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
<b>Rok 1</b>			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]			
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny

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

Mając na uwadze niespójne odpowiedzi ekspertów w zakresie odsetka pacjentów z analizowanej populacji, u których zostanie zastosowana wnioskowana technologia ( [REDACTED] por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [146] i arkusz „Ankiety” modelu) w ramach analizy podstawowej założono, że w przypadku refundacji wnioskowana technologia będzie stosowana u wszystkich pacjentów stosujących aktualnie schemat „placebo” oraz u połowy pacjentów stosujących aztreonam (decyzja Ministra Zdrowia o kontynuację stosowania aztreonamu w imporcie docelowym w przypadku realizacji wnioskowanego programu lekowego jest wysoce niepewna i będzie zależeć przede wszystkim od dotychczasowych wyników zdrowotnych tego leczenia).

Przedstawione powyżej odsetki zmiany leczenia przypisano wszystkim pacjentom z analizowanej populacji w 1. roku oraz nowym pacjentom z analizowanej populacji w 2. roku.

Liczbę pacjentów kontynuujących leczenie w roku 2. określono przy uwzględnieniu przedstawionych w poprzednim rozdziale wyników modelowania przeprowadzonego w ramach Analizy ekonomicznej [146] (74,6% kontynuuje leczenie wnioskowaną technologią; roczne przeżycie całkowite: 92,8% w przypadku zastosowania wziewnego antybiotyku i 86,3% w przypadku „placebo”).

Powyższe świadczy, iż w analizie uwzględniono wpływ stosowania wnioskowanej technologii na liczebność populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku – poprzez zmniejszenie ryzyka zgonu w trakcie stosowania wnioskowanej technologii docelowo zwiększyć się może ogólna liczba pacjentów z analizowanej populacji żyjących w danym roku.

Szczegółowe informacje na temat przeprowadzonych obliczeń znajdują się w części 5. Arkusza „Obliczenia BIA” modelu. Poniżej przedstawiono wyniki obliczeń.

**Tabela 7. Liczebność populacji pacjentów nowego scenariusza.**

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
<b>Rok 1</b>			
<b>Rok 2</b>			

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



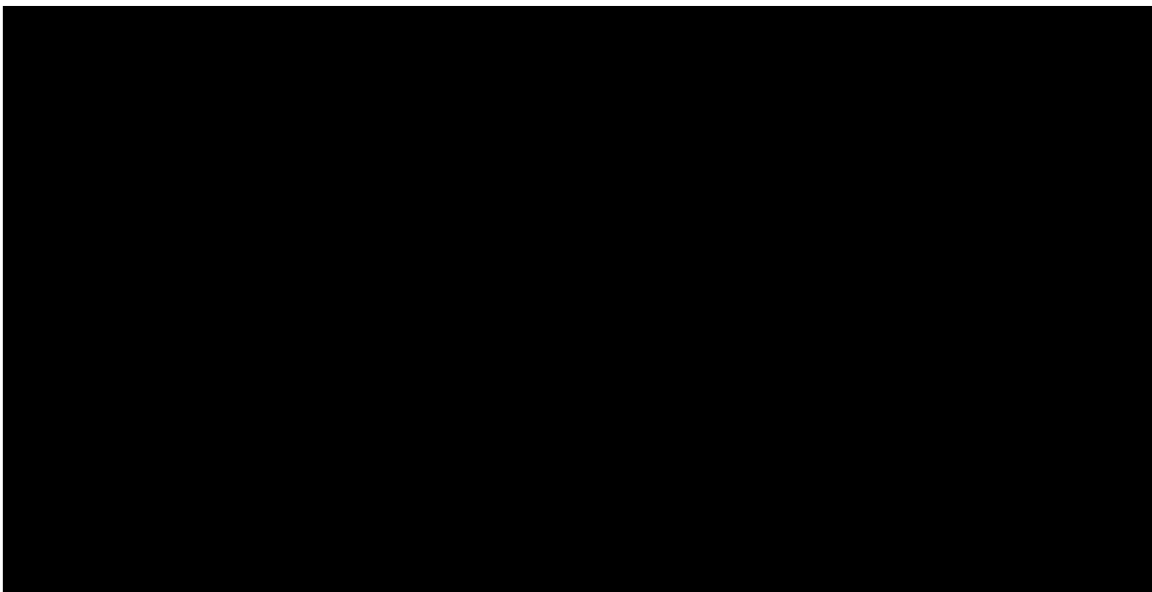
	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█
██████████	█	█	█

\* Pacjenci, którzy nie rozpoczęli leczenia wziewnym antybiotykiem (jeżeli przejęcie przez Quinsair® <100%, np. w analizie wrażliwości) i/lub pacjenci po niepowodzeniu leczenia aztreonamem i/lub lewofloksacyną wziewną.

Określono, że wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji (liczebność populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt 2 rozporządzenia [3]) wyniesie: ██████████  
██████████

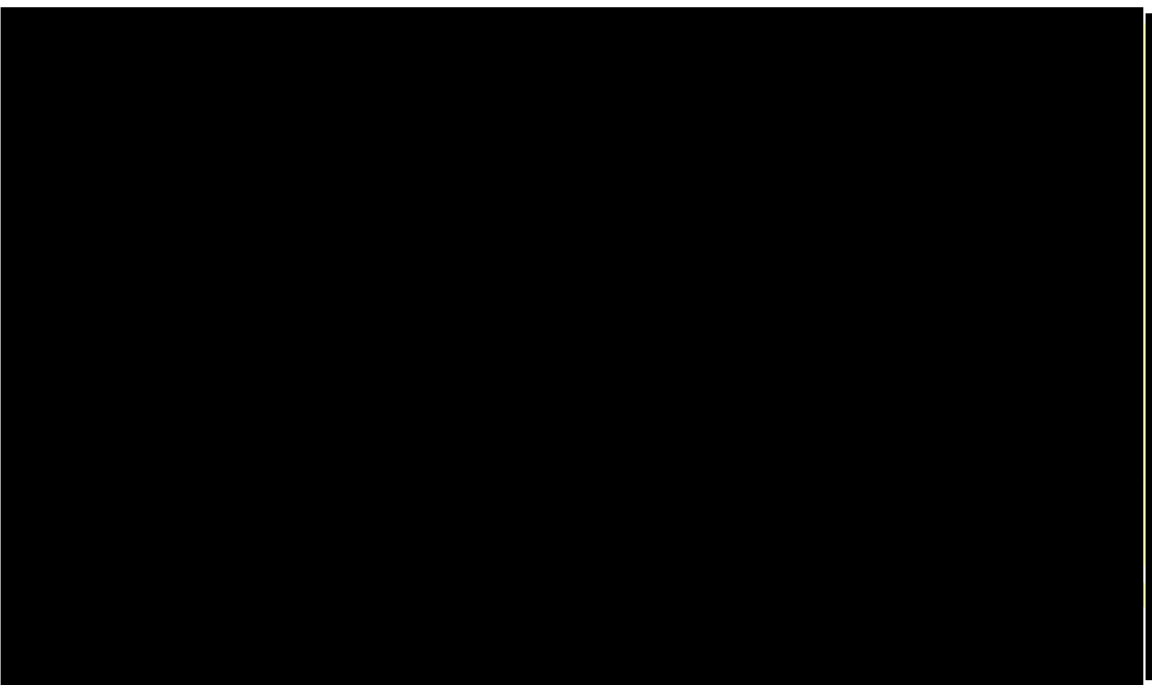
### 2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

**Liczebność populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt 1 lit. a rozporządzenia [3]**, tj. pacjentów, u których wnioskowana technologia mogłaby być stosowana przy uwzględnieniu zarejestrowanych wskazań (leczenie przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą [109]), została określona przy uwzględnieniu przedstawionej w rozdziale 2.5.2.1. liczebności populacji pacjentów z mukowiscydozą stosujących tobramycynę, liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym określonym we wniosku (por. rozdział 2.5.2.1.) oraz liczebności populacji pacjentów stosujących wziewną kolistynę określoną na podstawie informacji NFZ przedstawionych przez analityków AOTMiT w [128] (wykres poniżej; szczegóły w arkuszu „Obliczenia BIA” modelu).



Następnie określono liczbę dorosłych chorych stosujących tobramycynę lub kolistynę uwzględniając odsetek pacjentów dorosłych wykorzystany do oceny liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym określonym we wniosku (por. rozdział 2.5.2.1.).

Wyniki obliczeń wraz z zakresem zmienności danych przedstawiono poniżej.



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



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

**Tabela 8. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; dane typu prevalence, zaokrąglone.**

Populacja wg [3]	Rok 1. (2021)	Rok 2. (2022)
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

\* scenariusz istniejący, bez dodatkowych pacjentów żyjących w wyniku leczenia wnioskowaną technologią;

\*\* nowy scenariusz, z uwzględnieniem dodatkowych pacjentów żyjących w wyniku leczenia wnioskowaną technologią.

## 2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne w ujęciu populacyjnym. Przy ocenie liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku określono liczbę unikniętych zgonów w wyniku zastosowania wnioskowanej technologii; przy ocenie zużycia zasobów medycznych określono sumaryczną liczbę lat życia pacjentów z analizowanej populacji, sumaryczną liczbę zaostrzeń objawów płucnych oraz sumaryczną liczbę przeszczepów płuc wśród pacjentów z analizowanej populacji.

## 2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie stosowania porównywanych schematów wziewnej antybiotykoterapii wśród chorych z mukowiscydozą w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Zidentyfikowano koszty bezpośrednie medyczne, różniące porównywane schematy leczenia:

- koszt stosowania wnioskowanej technologii;
- koszt stosowania aztreonamu;
- koszt dodatkowego sprzętu medycznego (eFlow Rapid u części pacjentów)
- koszt opieki standardowej pacjenta z mukowiscydozą;
- koszt leczenia zaostrzeń objawów płucnych;

- koszt realizacji proponowanego programu lekowego (koszt dodatkowy wyłącznie w ramach analizy wrażliwości);
- koszt przeszczepienia płuc i opieki po przeszczepie (w ramach niektórych scenariuszy analizy wrażliwości; w ramach analizy podstawowej nie obserwowano przeszczepów płuc ze względu na niskie prawdopodobieństwo ich wystąpienia [146]).

Dane kosztowe zebrano w listopadzie 2019 roku z aktualizacją przeprowadzoną w sierpniu 2020 roku.

Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

W opracowaniu uwzględniono sugerowaną cenę wnioskowanej technologii (tabela poniżej).

**Tabela 9. Kalkulacja cen i limitu produktu Quinsair® 56 amp.,240 mg. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa.**

	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta	Koszt dobowej dawki*
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

\* koszt 2 ampułek na dobę z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej

Koszt dobowej dawki wnioskowanej technologii (2 ampułki) z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców wyniósł: ██████████

Populacja docelowa dla wnioskowanej technologii obejmuje pacjentów z mukowiscydozą, którzy ze względu na swój stan poddawani są zintensyfikowanemu leczeniu zarówno w warunkach ambulatoryjnych jak i szpitalnych. Pacjenci ci co najmniej co 3 miesiące poddawani są szczegółowym badaniom diagnostycznym, często w warunkach szpitalnych.

Tak więc, z wysokim prawdopodobieństwem wydanie pacjentowi leku Quinsair® odbywać się będzie w ramach rutynowych pobytów w szpitalu lub przy okazji wizyt w ambulatoryjnych poradniach przyszpitalnych.

Projekt proponowanego programu lekowego uwzględnia standardowe badania diagnostyczne wykonywane obecnie wśród pacjentów z analizowanej populacji. W przypadku ustalenia rocznego ryczałtu za diagnostykę, realizacja proponowanego programu lekowego nie będzie związana z dodatkowym kosztem dla płatnika publicznego – obserwowana będzie tylko alokacja zasobów finansowych z aktualnego sposobu rozliczania (np. w ramach JGP AOS, czy pobytu w szpitalu) do rozliczania w ramach świadczeń związanych z programem lekowym.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Na podstawie przytoczonych argumentów należy się spodziewać, że udostępnienie wnioskowanej technologii pacjentom z analizowanej populacji nie będzie związane ze wzrostem kosztów płatnika publicznego wynikających z dodatkowych wymagań związanych ze stosowaniem wnioskowanej technologii. Tym samym, w ramach analizy podstawowej, wyodrębniono koszt realizacji proponowanego programu lekowego (przyjmując roczny ryczałt za diagnostykę w programie dla wnioskowanej technologii na poziomie kosztu świadczenia 5.08.08.0000034 „Diagnostyka w programie leczenia przewlekłych zakażeń płuc u świadczeniobiorców z mukowiscydozą” [112] oraz 1 świadczenie pobytowe na cykl: 5.08.07.0000001 „hospitalizacja związana z wykonaniem programu” w pierwszym cyklu oraz 5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” w kolejnych cyklach [111]), ale założono, że nie będzie on zwiększał sumarycznego kosztu opieki standardowej pacjenta z analizowanej populacji. Wpływ tego założenia na wyniki niniejszej analizy został testowany w analizie wrażliwości.

Koszt aztreonamu określono na podstawie informacji przedstawionych przez analityków AOTMiT w opracowaniu [108]. Zgodnie z tymi informacjami kwota netto za 21 opakowań aztreonamu (84 ampułki) wyniosła od 266,65 tys. PLN do 355,76 tys. PLN, w zależności od ceny opakowania na wniosku. W ramach analizy podstawowej uwzględniono średnią cenę opakowania z ww. zakresu (14 819,29 PLN), a wartości skrajne (12 697,62 PLN – 16 940,95 PLN) testowano w analizie wrażliwości. Przy ocenie kosztu aztreonamu uwzględniono zapisy ustawy o refundacji [30] zakładające 10% marżę hurtową za lek sprowadzany w trybie importu docelowego, marżę detaliczną liczoną jak dla leków refundowanych oraz odpłatność ryczałtową świadczeniobiorcy. Koszt dobowej dawki aztreonamu (3 ampułki) ustalono na poziomie: 637,52 PLN (od 546,38 PLN do 728,67 PLN) z perspektywy płatnika publicznego i 0,11 PLN z perspektywy świadczeniobiorcy.

Koszt opieki standardowej nad pacjentem z analizowanej populacji został określony na podstawie materiałów dotyczących oceny stosowania iwakaftoru w leczeniu mukowiscydozy [107]. Wykorzystane dane pochodziły z badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród ekspertów klinicznych z Polski; pokrywają się z wynikami innych badań dotyczących oceny kosztu opieki nad pacjentem z mukowiscydozą [114], [115], [116], [117], przy czym jako jedyne źródło danych wyodrębnia koszt leczenia zaostrzeń (tabela poniżej).

**Tabela 10. Koszt standardowej opieki nad pacjentem z mukowiscydozą [107].**

	Średnia	95% LCI	95% UCI
<b>Roczny koszt opieki standardowej bez leczenia zaostrzeń</b>			
<b>NFZ</b>	45 553,80	17 438,95	86 930,58
<b>pacjent</b>	6 548,52	5 476,89	7 714,47

	Średnia	95% LCI	95% UCI
<b>Koszt leczenia zaostrzenia</b>			
<b>NFZ</b>	2 695,72	878,17	5 514,28
<b>pacjent</b>	1 437,58	645,88	2 540,60

W analizie uwzględniono również koszt przeszczepienia płuc (5.54.01.0000019 o wartości 325 933 PLN, zgodnie z [98], [113]), ale pominięto koszt opieki nad pacjentem po przeszczepie [107] (z uwagi na niskie prawdopodobieństwo przeprowadzenia przeszczepu, założenie ma zanedbywalny wpływ na wyniki).

Zależne od interwencji zużycie podstawowych zasobów medycznych określono na podstawie niezdykontowanych wyników modelu Analizy ekonomicznej [146] z pierwszego roku modelowania. Dane te przedstawiono poniżej.

**Tabela 11. Roczne zużycie zasobów medycznych.**

	Quinsair®	„Placebo”	Aztreonam
<b>Roczna liczba dobowych dawek wziewnego antybiotyku</b>	128,68	-	128,68
<b>Roczny koszt realizacji programu lekowego</b>	1 619,36	-	-
<b>Roczna liczba zaostrzeń</b>	2,45	3,78	2,45
<b>Roczna liczba lat opieki standardowej</b>	0,97	0,94	0,97
<b>Roczna liczba lat opieki po przeszczepie</b>	0,00	0,00	0,00
<b>Liczba przeszczepów płuc</b>	0,00	0,00	0,00
<b>Koszt dodatkowego sprzętu i jego eksploatacji: NFZ</b>	<b>1. rok leczenia</b>	400,00	400,00
	<b>2. rok leczenia</b>	0,00	0,00
<b>Koszt dodatkowego sprzętu i jego eksploatacji: wspólna</b>	<b>1. rok leczenia</b>	1 603,80	1 603,80
	<b>2. rok leczenia</b>	0,00	0,00

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [146].

Opierając się na Wytocznych przeprowadzania ocen technologii medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dykontowania.

## **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 żyjących 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.

Na uwagę zasługuje fakt, że przedstawione podejście zakłada, iż każdy pacjent z analizowanej populacji obserwowany jest od 1 stycznia każdego roku (np. wszyscy pacjenci włączani do programu na początku każdego roku, wszystkie nowe przypadki chorych z analizowanej populacji na początku każdego roku). Takie podejście może zawyżać obserwowane dodatkowe nakłady finansowe związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii w pierwszych latach realizacji proponowanego programu i stanowi konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego.

## 2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

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

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

**Tabela 12. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.**

	Wariant prawdopodobny	Wariant „minimalny”	Wariant „maksymalny”	Źródło
Liczba stosujących tobramycynę w programie lekowym – rok 1	156	148	163	Ekstrapolacja danych NFZ [81], [88]-[91], [127]
Liczba stosujących tobramycynę w programie lekowym – rok 2	165	157	173	
Odsetek chorych dorosłych	32,3%	28,7%	54,3%	Dane z badań [130]-[140]
% wykorzystania tobramycyny w programie	89,1%	87,7%	90,4%	Dane DGL NFZ i IMS Health
Prawdopodobieństwo niepowodzenia leczenia tobramycyny, rocznie	6,5%	2,8%	19,7%	Dane z badań klinicznych [130]-



	Wariant prawdopodobny	Wariant „minimalny”	Wariant „maksymalny”	Źródło
				[139]: tylko roztwory

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 13. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.**

Parametr	Wartość			Źródło
Liczba chorych stosujących aztreonam	2 (cały horyzont analizy; brak nowych przypadków)			Opinia eksperta, [108]
Odsetek wykorzystania Quinsair® w nowym scenariuszu	100% zamiast „placebo”; 50% zamiast aztreonamu			Założenie
Roczna liczba dobowych dawek wziewnego antybiotyku	128,68			Modelowanie Analizy ekonomicznej [146]
Roczny koszt realizacji programu lekowego	1 619,36 PLN (nie zwiększa całkowitego kosztu opieki nad pacjentem)			
Roczna liczba zaostrzeń	Quinsair®	„Placebo”	Aztreonam	
	2,45	3,78	2,45	
Roczna liczba lat opieki standardowej	Quinsair®	„Placebo”	Aztreonam	
	0,97	0,94	0,97	
Roczna liczba lat opieki po przeszczepie	Quinsair®	„Placebo”	Aztreonam	
	0	0	0	
Liczba przeszczepów płuc	Quinsair®	„Placebo”	Aztreonam	
	0	0	0	
Koszt dodatkowego sprzętu i jego eksploatacji	NFZ: 400 PLN w 1. roku Wspólna: 1 603,80 PLN w 1. roku			

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

**Tabela 14. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.**

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	
SA_00	Analiza podstawowa, wariant prawdopodobny	
SA_01	Skrajne scenariusze	minimalny
SA_02		maksymalny
SA_03	Cena netto aztreonamu	minimalna
SA_04		maksymalna
SA_05	Wskaźnik adherencji	minimalna z RCT

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	
SA_06		maksymalna z RCT
SA_07		85% (bad. prospektywne) [128]
SA_08		92% (2/dobę) i 88% (3/dobę) (bad. prospektywne) [128]
SA_09		65% (bad. retrospektywne) [128]
SA_10		60% (bad. retrospektywne) [128]
SA_11		70% (bad. retrospektywne) [128]
SA_12	Absolutna zmiana FEV1% między grupami pacjentów	95% LCI
SA_13		95% UCI
SA_14	Vs. aztreonam: wszystkie nieistotne różnice uwzględnione	
SA_15	Dodatkowy wpływ wnioskowanej technologii na FEV1% (vs "placebo") po 24 tygodniach	+2,68
SA_16		-2,68
SA_17	Wejściowa wartość FEV1%	95% LCI
SA_18		95% UCI
SA_19	Roczna zmiana FEV1% - 95% CI	95% LCI
SA_20		95% UCI
SA_21	Roczna zmiana FEV1% - źródło danych	Spadek FEV1%: Konstan i wsp. (2012) [101]
SA_22		Spadek FEV1%: Boer i wsp. (2014) [104]
SA_23		Spadek FEV1%: Vandenbranden i wsp. (2012) [103] (do 22 lat)
SA_24	FEV1% przy kwalifikacji do przeszczepu	95% LCI
SA_25		95% UCI
SA_26		FEV1% 30
SA_27		FEV1% 40
SA_28	Parametry oceny prawdopodobieństwa przeszczepu	95% LCI
SA_29		95% UCI
SA_30	Ryzyko dyskontynuacji, Quinsair®	95% LCI
SA_31		95% UCI
SA_32	OR dyskontynuacji, aztreonam vs Quinsair®	95% LCI
SA_33		95% UCI
SA_34	Parametry redukcji liczby zaostrzeń	95% LCI
SA_35		95% UCI
SA_36	% poważnych zaostrzeń - 95% CI	95% LCI
SA_37		95% UCI
SA_38	% poważnych zaostrzeń - źródła	Bradley 2013 [93] (tabela 3)
SA_39		STRIVE [78], [79]
SA_40		TRAFFIC I TRANSPORT [61]
SA_41		HTA dla kolistymetatu sodu [59], [60]
SA_42	Parametry modelu Liou [105] (ryzyko zgonu)	95% LCI
SA_43		95% UCI
SA_44	Wejściowy wiek, odsetek kobiet - 95% CI	95% LCI
SA_45		95% UCI
SA_46	Koszt opieki standardowej, dodatkowy koszt leczenia zaostrzeń	95% LCI
SA_47		95% UCI
SA_48	Świadczenia towarzyszące realizacji programu (diagnostyka, pobyt) uwzględnione osobno (dodatkowy koszt)	

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	
SA_49	Wzrost FEV1% po antybiotyku nie wpływa na ryzyko zgonu	
SA_50	Redukcja liczby zaostrzeń po antybiotyku nie wpływa na ryzyko zgonu	
SA_51	Redukcja liczby zaostrzeń po antybiotyku nie wpływa na wagę użyteczności	
SA_52	Odsetek chorych dorosłych	Dane z badań [130]-[140]
SA_53		Ośrodki ekspertów
SA_54	% wykorzystania tobramycyny w programie	Dane DGL NFZ i IMS Health
SA_55		Badanie kwestionariuszowe
SA_56	% niepowodzenia tobramycyny	Dane z badań klinicznych [130]-[139]: wszystkie postacie
SA_57		Dane z badań klinicznych [130]-[139]: tylko roztwory
SA_58		Badanie kwestionariuszowe
SA_59	% wykorzystania aztreonamu - nowi pacjenci	AOTMiT: dane Min. Zdr. 2017-2018 [108]
SA_60		Badanie kwestionariuszowe
SA_61	Przejęcie pacjentów na "placebo"	0%
SA_62		50%
SA_63		100%
SA_64	Przejęcie pacjentów stosujących aztreonam	0%
SA_65		100%
SA_66	Odsetek pacjentów wymagających zakupu sprzętu	0%
SA_67		100%
SA_68	Częstotliwość zakupu sprzętu: co 4 lata	

### 3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

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

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

Koszt netto preparatów aztreonamu wyniósł w latach 2017-2018 od 266,65 tys. PLN do 355,76 tys. PLN, (21 opakowań) w zależności od ceny opakowani na wniosku [108].

Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

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

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.

	Wariant / perspektywa	Rok	Wariant prawdopodobny			Różnica (nowy - istniejący)
			Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.2. Wariant prawdopodobny, „minimalny” i „maksymalny”

	Wariant / perspektywa	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica (nowy - istniejący)	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
		[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

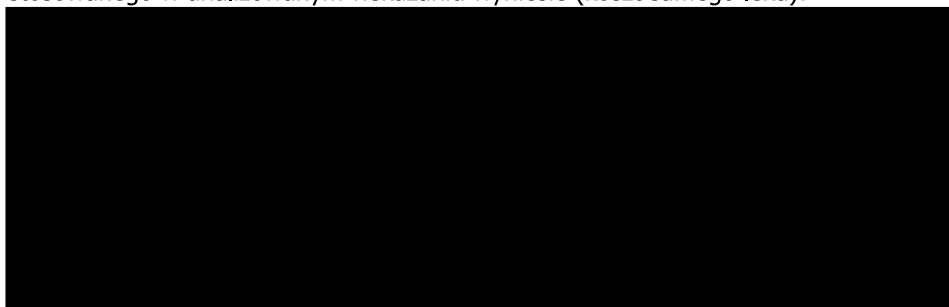
Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



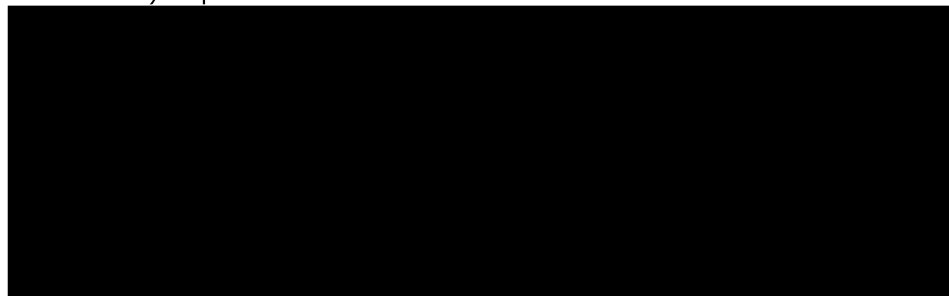
	Wariant / perspektywa	Rok	Scenariusz istniejącej	Nowy scenariusz	Różnica (nowy - istniejącej)
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
		[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną będzie związane ze zwiększeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Quinsair® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (koszt samego leku):



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie:



Z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców zaobserwowano niższe o około 1% dodatkowe nakłady finansowe.











Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku:

- zmiany założeń i źródeł informacji na temat parametrów oceny liczebności populacji pacjentów (zmiana wyników analizy podstawowej w zakresie od -68% do +456%);
- zmiany wartości wskaźnika adherencji do zalecanego stosowania wnioskowanej technologii określającego odsetek przyjętych dawek leku (zmiana wyników analizy podstawowej w zakresie od -34% do +25%).

Określona w ramach analizy wrażliwości maksymalna wysokość dodatkowych nakładów finansowych nie przekraczała wyników wariantu maksymalnego analizy podstawowej.

#### 4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

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

Tabela 17. Liczba opakowań wnioskowanej technologii.

	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
<b>Wariant prawdopodobny</b>				
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczba dobowych dawek aztreonamu	Rok 1	257,4	128,7	-128,7
	Rok 2	257,4	128,7	-128,7
Liczba zastrzeżeń	Rok 1	55,5	37,8	-17,8
	Rok 2	63,4	48,3	-15,1
Lata stosowania opieki standardowej	Rok 1	14,5	14,9	0,4
	Rok 2	16,4	17,6	1,2
Lata opieki po przeszczepie	Rok 1	0,0	0,0	0,0
	Rok 2	0,0	0,0	0,0
Liczba przeszczepów płuc	Rok 1	0,0	0,0	0,0
	Rok 2	0,0	0,0	0,0
<b>Wariant minimalny</b>				
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczba dobowych dawek aztreonamu	Rok 1	257,4	128,7	-128,7
	Rok 2	257,4	128,7	-128,7
Liczba zastrzeżeń	Rok 1	22,3	16,2	-6,1
	Rok 2	25,4	20,1	-5,3

	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica
Lata stosowania opieki standardowej	Rok 1	6,2	6,4	0,1
	Rok 2	7,0	7,4	0,4
Lata opieki po przeszczepie	Rok 1	0,0	0,0	0,0
	Rok 2	0,0	0,0	0,0
Liczba przeszczepów płuc	Rok 1	0,0	0,0	0,0
	Rok 2	0,0	0,0	0,0
<b>Wariant maksymalny</b>				
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Liczba dobowych dawek aztreonamu	Rok 1	257,4	128,7	-128,7
	Rok 2	257,4	128,7	-128,7
Liczba zastrzeżeń	Rok 1	277,4	181,7	-95,7
	Rok 2	317,5	236,6	-80,8
Lata stosowania opieki standardowej	Rok 1	69,4	71,6	2,2
	Rok 2	79,3	85,9	6,6
Lata opieki po przeszczepie	Rok 1	0,0	0,0	0,0
	Rok 2	0,0	0,0	0,0
Liczba przeszczepów płuc	Rok 1	0,0	0,0	0,0
	Rok 2	0,0	0,0	0,0

## 5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono odrębnej analizy wpływu na efekty zdrowotne.

W ramach oceny liczebności populacji docelowej ustalono, że realizacja proponowanego programu lekowego pozwoli uratować życie około 1 pacjentowi z analizowanej populacji (do 5 pacjentów w wariantcie „maksymalnym”) tylko w trakcie pierwszych dwóch lat jego realizacji.

W ramach oceny sumarycznego zużycia zasobów medycznych ustalono, że refundacja wnioskowanej technologii pozwoli uniknąć 17,8 (6,1 – 95,7) zastrzeżeń w roku 1 oraz 15,1 (5,3 – 80,8) zastrzeżeń w roku 2. (zmniejszona liczba unikniętych zastrzeżeń w 2. roku wynika przede wszystkim z przedłużenia życia analizowanych pacjentów w wyniku stosowania wnioskowanej technologii, tj. zwiększeniu okresu, w którym możliwe jest wystąpienie zastrzeżenia).

## 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 ze wzrostem kosztów dla płatnika publicznego.

Stosowanie produktu Quinsair® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Stosowanie wnioskowanej technologii 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 Quinsair® – 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 (takimi 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, większość pacjentów z analizowanej populacji nie ma możliwości stosowania wziewnych antybiotyków. Prawdopodobnie tylko dwóch pacjentów ma możliwość stosowania aztreonamu sprowadzanego w trybie importu docelowego.

Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby kliniczne chorych na mukowiscydozę, u których leczenie dostępnymi w Polsce wziewnymi antybiotykami jest nieskuteczne lub nietolerowane.

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:

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

## **8. OGRANICZENIA ANALIZY**

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [146]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [146] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów. W ramach analizy wykorzystano dostępne informacje na temat liczebności populacji pacjentów wskazanych we wniosku. Zidentyfikowano ograniczenia w zakresie przede wszystkim dostępności szczegółowych danych na temat struktury wieku i charakteru wyników zdrowotnych wśród pacjentów leczonych tobramycyną w Polsce. Przy braku wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących pacjentów z Polski wykorzystano dane pochodzące z opublikowanych badań, z których dane tylko w pewnym stopniu zostały potwierdzone przez ekspertów klinicznych.

## **9. DYSKUSJA**

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Quinsair® w leczeniu przewlekłych

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji. W przypadku ich braku – informacje uzyskane od ekspertów klinicznych.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3., 5. i 12.3. Analizy ekonomicznej [146] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

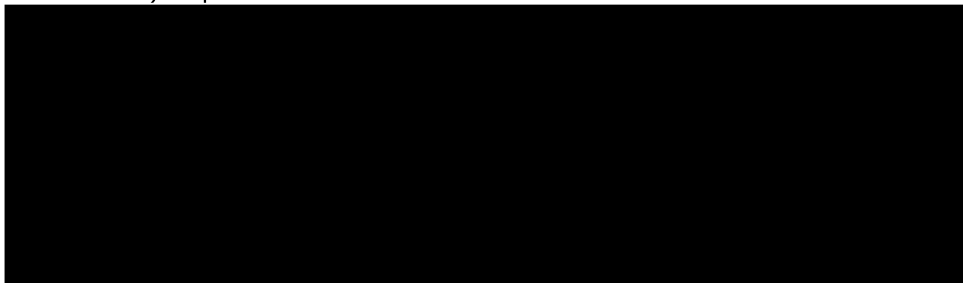
W chwili obecnej, stosowanie produktu Quinsair® nie jest finansowane ze środków publicznych. Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu Quinsair® na sugerowanych zasadach spowoduje niewielki wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego (do 0,04% całkowitego budżetu na refundację w 2019 roku).

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Quinsair® stosowanego w analizowanym wskazaniu (koszt samego leku) wyniesie:



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą o tym, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie:



Z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców zaobserwowano niższe o około 1% dodatkowe nakłady finansowe.



Ustalono, że realizacja proponowanego programu lekowego pozwoli uratować życie około 1 pacjentowi z analizowanej populacji (do 5 pacjentów w wariancie „maksymalnym”) tylko w trakcie pierwszych dwóch lat jego realizacji. Refundacja wnioskowanej technologii pozwoli uniknąć 17,8 (6,1 – 95,7) zastrzeżeń w roku 1 oraz 15,1 (5,3 – 80,8) zastrzeżeń w roku 2. (zmniejszona liczba unikniętych zastrzeżeń w 2. roku wynika przede wszystkim z przedłużenia życia analizowanych pacjentów w wyniku stosowania wnioskowanej technologii, tj. zwiększeniu okresu, w którym możliwe jest wystąpienie zastrzeżenia).

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku zmiany założeń i źródeł informacji na temat parametrów oceny liczebności populacji pacjentów. Określona w ramach analizy wrażliwości maksymalna wysokość dodatkowych nakładów finansowych wyniosła: [REDACTED]

Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby kliniczne chorych na mukowiscydozę, u których leczenie dostępnymi w Polsce wziewnymi antybiotykami jest nieskuteczne lub nietolerowane.

## **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 leku Quinsair® będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację.

Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną, którą przedstawiono 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 2019).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.

- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [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: wrzesień 2019).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. [www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm](http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm).
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 29 października 2019 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2015–2017. M.P.2019.1040.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, [www.mp.pl](http://www.mp.pl) (ostatnia aktualizacja: listopad 2019).
- [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 2019).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, listopad 2019 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2019 roku.
- [42] Komunikat DGL z 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: październik 2019).
- [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] Komunikat DGL z 23-03-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2015 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [47] Komunikat DGL z 11-06-2019. 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 marca 2019 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [48] Glanville J, Kaunelis D, Mensinkai S. How well do search filters perform in identifying economic evaluations in MEDLINE and EMBASE. *Int J Technol Assess Health Care*. 2009 Oct;25(4):522-9.
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. 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 2018 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [50] McKinlay RJ, Wilczynski NL, Haynes RB; Hedges Team. Optimal search strategies for detecting cost and economic studies in EMBASE. *BMC Health Serv Res*. 2006 Jun 6;6:67.
- [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/dgimhsr/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/dgimhsr/stat-cicer.htm> (ostatnia aktualizacja: październik 2019).
- [55] 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).
- [56] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 88/2019/DSOZ z dnia 28 czerwca 2019 r
- [57] Péntek M, Kosztolányi G, Melegh B. i wsp.. Health related quality of life and disease burden of patients with cystic fibrosis and their caregivers: Results of the European BURQOL-RD survey in Hungary. *Orv Hetil.* 2014 Oct 1;155(42):1673-84. doi: 10.1556/OH.2014.30016. TYLKO ABSTRAKT.
- [58] Whiting P, Al M, Burgers L, Westwood M, Ryder S, Hoogendoorn M, et al. Ivacaftor for the treatment of patients with cystic fibrosis and the G551D mutation: a systematic review and cost-effectiveness analysis. *Health Technol Assess* 2014;18(18).
- [59] Sharma R, Florea VG, Bolger AP. i wsp. Wasting as an independent predictor of mortality in patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2001 Oct;56(10):746-50
- [60] Tappenden P, Harnan S, Uttley L, Mildred M, Walshaw M, Taylor C, Brownlee K. The cost effectiveness of dry powder antibiotics for the treatment of *Pseudomonas aeruginosa* in patients with cystic fibrosis. *Pharmacoeconomics.* 2014 Feb;32(2):159-72.
- [61] CT Solem, M Vera-Llonch, M Tai1, L O'Callaghan. PRS40 – Pulmonary Exacerbations, Lung Dysfunction, And Eq-5d Measures In Adolescents And Adults With Cystic Fibrosis And Homozygous For The F508del-Cfr Mutation. Value in Health Volume 19, Issue 3, May 2016, Pages A116–A117.
- [62] GUS. Trwanie życia w 2019 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2019-roku,2,14.html>
- [63] Solem C.T., Vera Llonch M., Liu S. i wsp., Castiglione B. Responsiveness of the EQ-5D index and visual analog scale to changes in lung function in patients with cystic fibrosis. *Value in Health* 2014 17:3 (A178).
- [64] Selvadurai HC, Blimkie CJ, Meyers N. i wsp. Randomized controlled study of in-hospital exercise training programs in children with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2002 Mar;33(3):194-200.
- [65] Suri R, Metcalfe C, Lees B i wsp. Comparison of hypertonic saline and alternate-day or daily recombinant human deoxyribonuclease in children with cystic fibrosis: a randomised trial. *Lancet.* 2001 Oct 20;358(9290):1316-21.
- [66] Yi MS, Britto MT, Wilmott RW, Kotagal UR i wsp. Health values of adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2003 Feb;142(2):133-40.
- [67] 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.
- [68] 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)
- [69] 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>.
- [70] 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).
- [71] Komunikat DGL z 25-07-2019. Wielkość kwoty refundacji 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 kwietnia 2019 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [72] Anyanwu AC, McGuire A, Rogers CA, Murday AJ. Assessment of quality of life in lung transplantation using a simple generic tool. *Thorax.* 2001 Mar;56(3):218-22.
- [73] Gorinova Y, Simonova O, Vinyarskaya I, Samsonova M, Chernikov V. PND49 The measurement of quality of life in children with cystic fibrosis with using Russian version of health utility index (HUI) questionnaire. *VALUE IN HEALTH* 15 (2012) A554
- [74] Simonova O., Gorinova Y., Vinyarskaya I., Samsonova M., Chernikov V. PND41 Dynamics of Quality of life in children with cystic fibrosis aged 5-16 years. *VALUE IN HEALTH* 16 (2013) A625.

- [75] Riemsma R, Al MJ, Armstrong N, Misso K i wsp. Mannitol dry powder for inhalation for the treatment of cystic fibrosis: A Single Technology Appraisal. Kleijnen Systematic Reviews Ltd., 2011. [www.nets.nihr.ac.uk/\\_data/assets/pdf\\_file/0008/82574/ERGReport-09-41-01.pdf](http://www.nets.nihr.ac.uk/_data/assets/pdf_file/0008/82574/ERGReport-09-41-01.pdf)
- [76] Simpson N, Anderson R, Sassi F i wsp. The cost-effectiveness of neonatal screening for cystic fibrosis: an analysis of alternative scenarios using a decision model. *Cost Eff Resour Alloc.* 2005 Aug 9;3:8.
- [77] Uchmanowicz I, Jankowska-Polańska B, Wleklík M i wsp. Health-related quality of life of patients with cystic fibrosis assessed by the SF-36 questionnaire. *Pneumonol Alergol Pol.* 2014;82(1):10-7.
- [78] Solem CT, Vera-Llonch M, Liu S, Botteman M, Castiglione B. Impact of pulmonary exacerbations and lung function on generic health-related quality of life in patients with cystic fibrosis. *Health Qual Life Outcomes.* 2016 Apr 21;14:63.
- [79] Solem CT, Vera-Llonch MD, Liu S, et al. Impact of pulmonary exacerbations on EQ-5D measures in patients with cystic fibrosis. ISPOR 17th Annual European Congress; November, 2014; Amsterdam, The Netherlands. <http://www.ispor.org/ScientificPresentationsDatabase/Presentation/52226>.
- [80] Johnson JA, Connolly M, Zuberbuhler P, Brown NE. Health-related quality of life for adults with cystic fibrosis: a regression approach to assessing the impact of recombinant human DNase. *Pharmacotherapy.* 2000 Oct;20(10):1167-74.
- [81] Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [82] Dębska G, Cepuch G, Mazurek H. Quality of life in patients with cystic fibrosis depending on the severity of the disease and method of its treatment. *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2014 May 8;68(0):498-502.
- [83] Bodnar R, Kadar L, Holics K. i wsp. Factors influencing quality of life and disease severity in Hungarian children and young adults with cystic fibrosis. *Ital J Pediatr.* 2014 Jun 2;40:50.
- [84] Ara R, Brazier J. Deriving an algorithm to convert the eight mean SF-36 dimension scores into a mean EQ-5D preference-based score from published studies (where patient level data are not available). *Value Health.* 2008 Dec;11(7):1131-43.
- [85] Rowen D, Brazier J, Roberts J. Mapping SF-36 onto the EQ-5D index: how reliable is the relationship? *Health Qual Life Outcomes.* 2009 Mar 31;7:27.
- [86] Gee L, Abbott J, Conway SP, Etherington C, Webb AK. Validation of the SF-36 for the assessment of quality of life in adolescents and adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2002;1:137-45.
- [87] Dewitt EM, Grussemeier CA, Friedman JY i wsp. Resource use, costs, and utility estimates for patients with cystic fibrosis with mild impairment in lung function: analysis of data collected alongside a 48-week multicenter clinical trial. *Value Health.* 2012 Mar-Apr;15(2):277-83
- [88] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [89] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [90] Uchwała Nr 7/2016/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [91] Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [92] Biuletyn Informacyjny Centrum Organizacyjno-Koordynacyjnego ds. Transplantacji "Poltransplant". [http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn\\_2\\_28\\_2019.pdf](http://www.poltransplant.pl/Download/Biuletyn_2_28_2019.pdf)
- [93] Bradley JM, Blume SW, Balp MM, Honeybourne D, Elborn JS. Quality of life and healthcare utilisation in cystic fibrosis: a multicentre study. *Eur Respir J.* 2013 Mar;41(3):571-7. doi: 10.1183/09031936.00224911.
- [94] NICE. Materiały do zlecenia Orkambi. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta398/documents/committee-papers>
- [95] Elborn JS, Vataire AL, Fukushima A. i wsp.. Comparison of Inhaled Antibiotics for the Treatment of Chronic Pseudomonas aeruginosa Lung Infection in Patients With Cystic Fibrosis: Systematic Literature Review and Network Meta-analysis. *Clin Ther.* 2016 Oct;38(10):2204-2226. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.08.014.
- [96] Elborn SJ, Geller DE, Conrad D i wsp. A phase 3, open-label, randomized trial to evaluate the safety and efficacy of levofloxacin inhalation solution (APT-1026) versus tobramycin inhalation solution in stable cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2015;14(4):507-514.
- [97] Katalog grup. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 24/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2019 r.
- [98] Ochman M, Latos M, Urlik M i wsp. Cystic Fibrosis: From Qualification to Lung Transplantation, a Single Center Experience. *Ann Transplant.* 2019 Apr;24:185-190. doi: 10.12659/AOT.914328.
- [99] Flume PA, VanDevanter DR, Morgan EE i wsp. A phase 3, multi-center, multinational, randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of levofloxacin inhalation solution (APT-1026) in stable cystic fibrosis patients. *J Cyst Fibros.* 2016;15(4):495-502.
- [100] Geller DE, Flume PA, Staab D i wsp. Levofloxacin inhalation solution (MP-376) in patients with cystic fibrosis with Pseudomonas aeruginosa. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(11):1510-1516.
- [101] Konstam MW, Wagener JS, Vandevanter DR i wsp. Risk factors for rate of decline in FEV1 in adults with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2012 Sep;11(5):405-11.

- [102] Konstan MW, Morgan WJ, Butler SM i wsp. Risk factors for rate of decline in forced expiratory volume in one second in children and adolescents with cystic fibrosis. *J Pediatr.* 2007 Aug;151(2):134-9.
- [103] Vandenbranden SL, McMullen A, Schechter MS i wsp. Lung function decline from adolescence to young adulthood in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol.* 2012 Feb;47(2):135-43.
- [104] de Boer K, Vandemheen KL, Tullis E i wsp. Exacerbation frequency and clinical outcomes in adult patients with cystic fibrosis. *Thorax.* 2011 Aug;66(8):680-5.
- [105] Liou TG, Adler FR, Fitzsimmons SC i wsp. Predictive 5-year survivorship model of cystic fibrosis. *Am J Epidemiol.* 2001 Feb 15;153(4):345-52.
- [106] Buzzetti R, Alicandro G, Minicucci L i wsp. Validation of a predictive survival model in Italian patients with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros.* 2012 Jan;11(1):24-9
- [107] AOTMiT. Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia 66/2015, czerwiec 2015 r. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl)
- [108] AOTMiT. Dokument nr OT.4311.31.2018. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację leku Orkambi. Październik 2018.
- [109] Charakterystyka produktu leczniczego Quinsair. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/quinsair-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/quinsair-epar-product-information_pl.pdf)
- [110] Charakterystyka produktu leczniczego Cayston. [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cayston-epar-product-information\\_pl.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cayston-epar-product-information_pl.pdf)
- [111] Katalog świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – programy lekowe. Załącznik nr 1 do zarządzenie Nr 50/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 kwietnia 2020 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [112] Katalog ryczałtów za diagnostykę. Załącznik nr 2 do zarządzenie Nr 50/2020/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 1 kwietnia 2020 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [113] Katalog świadczeń wysokospecjalistycznych. Załącznik nr 4 do zarządzenie Nr 23/2020/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 28 lutego 2020 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [114] Dorota Kopciuch, Tomasz Zaprutko, Anna Paczkowska, Elżbieta Nowakowska. Analysis of costs and regimen of cystic fibrosis treatment in adult patients in Poland. *Acta Poloniae Pharmaceutica – Drug Research, Vol. 74 No. 4 pp. 1265-1271, 2017*
- [115] Kopciuch D, Zaprutko T, Paczkowska A, Nowakowska E. Costs of treatment of adult patients with cystic fibrosis in Poland and internationally. *Public Health.* 2017 Jul;148:49-55. doi: 10.1016/j.puhe.2017.03.003
- [116] Tomasz Ameljaczyk, Marcin Czech, Magdalena Bator Economic and social burden of cystic fibrosis in Poland. Estimates based on patients- reported data. *Journal of Health Policy and Outcomes Research, 2012, 2: 34-40*
- [117] Bator M. Charakterystyka epidemiologiczno-kliniczna polskiej populacji chorych na mukowiscydozę. Praca magisterska wykonana pod kierunkiem dr hab. Marcina Czecha. Poznań 2012. Warszawa 09.2011.
- [118] Gu Y, García-Pérez S, Massie J, van Gool K. Cost of care for cystic fibrosis: an investigation of cost determinants using national registry data. *Eur J Health Econ.* 2015 Sep;16(7):709-17.
- [119] Lieu TA, Ray GT, Farmer G, Shay GF. The cost of medical care for patients with cystic fibrosis in a health maintenance organization. *Pediatrics.* 1999 Jun;103(6):e72.
- [120] Stelmach I, Korzeniewska A, Stelmach W. Koszty leczenia farmakologicznego i ich uwarunkowania w opiece ambulatoryjnej nad chorymi na mukowiscydozę. *Pneumonol Alergol Pol.* 2004;72(9-10):415-9. PMID: 16021997
- [121] Medic G., Westen M., Wille M., Hemels M. Cost-effectiveness of levofloxacin inhalation solution Vs. Aztreonam inhalation solution in cystic fibrosis patients in Belgium. [https://www.ispor.org/docs/default-source/ispor-19th-annual-european-congress/pnd42--strong-u-medic-g-u-strong-westen-m-wille-m-hemels-m-br-raptor-pharmaceuticals-europe-b-v-utrecht-the-netherlands.pdf?sfvrsn=8d048965\\_0](https://www.ispor.org/docs/default-source/ispor-19th-annual-european-congress/pnd42--strong-u-medic-g-u-strong-westen-m-wille-m-hemels-m-br-raptor-pharmaceuticals-europe-b-v-utrecht-the-netherlands.pdf?sfvrsn=8d048965_0)
- [122] Medic G., Franck-Larsson K., Wille M., Rodahl S., Hemels M. Cost-effectiveness of levofloxacin inhalation solution vs. Aztreonam inhalation solution and tobramycin dry powder for inhalation in cystic fibrosis patients in Sweden. [https://www.ispor.org/docs/default-source/ispor-19th-annual-european-congress/pnd38--strong-u-medic-g-u-strong-franck-larsson-k-wille-m-rodahl-s-hemels-m-br-raptor-pharmaceuticals-europe-b-v-utrecht-the-netherlands.pdf?sfvrsn=17dfc03e\\_0](https://www.ispor.org/docs/default-source/ispor-19th-annual-european-congress/pnd38--strong-u-medic-g-u-strong-franck-larsson-k-wille-m-rodahl-s-hemels-m-br-raptor-pharmaceuticals-europe-b-v-utrecht-the-netherlands.pdf?sfvrsn=17dfc03e_0)
- [123] SMC [https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1930/levofloxacin\\_quinsair\\_final\\_june\\_2016\\_updated\\_300716\\_for\\_website.pdf](https://www.scottishmedicines.org.uk/media/1930/levofloxacin_quinsair_final_june_2016_updated_300716_for_website.pdf)
- [124] AWMMSG <http://www.awmsg.org/awmsgonline/app/appraisalinfo/1012>
- [125] CADTH [https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmaco-economic/SR0493\\_Quinsair\\_PE\\_Report.pdf](https://www.cadth.ca/sites/default/files/cdr/pharmaco-economic/SR0493_Quinsair_PE_Report.pdf)
- [126] Acaster S, Pinder B, Mukuria C, Copans A. Mapping the EQ-5D index from the cystic fibrosis questionnaire-revised using multiple modelling approaches. *Health and Quality of Life Outcomes.* 2015;13:33.
- [127] AOTMiT. AWA do zlecenia 132/2015. [http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia\\_mz/2015/132/AWA/132\\_OT\\_4350\\_26\\_COLOBREATHE\\_kolistymetat\\_sodo\\_wy\\_mukowiscydoza\\_2015.11.20.pdf](http://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2015/132/AWA/132_OT_4350_26_COLOBREATHE_kolistymetat_sodo_wy_mukowiscydoza_2015.11.20.pdf)

- [128] Bodnár R, Mészáros Á, Oláh M, Ágh T. Inhaled antibiotics for the treatment of chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis patients: challenges to treatment adherence and strategies to improve outcomes. *Patient Prefer Adherence*. 2016 Feb 16;10:183-93.
- [129] Mohindru B, Turner D, Sach T i wsp. Health economic modelling in Cystic Fibrosis: A systematic review. *J Cyst Fibros*. 2019 Jul;18(4):452-460. doi: 10.1016/j.jcf.2019.01.007.
- [130] Harrison MJ, McCarthy M, Fleming C i wsp.. Inhaled versus nebulised tobramycin: a real world comparison in adult cystic fibrosis (CF). *J Cyst Fibros*. 2014 Dec;13(6):692-8.
- [131] Sommerwerck U, Virella-Lowell I, Angyalosi G i wsp. Long-term safety of tobramycin inhalation powder in patients with cystic fibrosis: phase IV (ETOILES) study. *Curr Med Res Opin*. 2016 Nov;32(11):1789-1795.
- [132] Schuster A, Haliburn C, Döring G, Goldman MH; Freedom Study Group. Safety, efficacy and convenience of colistimethate sodium dry powder for inhalation (Colobreathe DPI) in patients with cystic fibrosis: a randomised study. *Thorax*. 2013 Apr;68(4):344-50. doi: 10.1136/thoraxjnl-2012-202059.
- [133] Hamed K, Conti V, Tian H, Loeffroth E. Adherence to tobramycin inhaled powder vs inhaled solution in patients with cystic fibrosis: analysis of US insurance claims data. *Patient Prefer Adherence*. 2017 Apr 27;11:831-838.
- [134] Greenwood J, Schwarz C, Sommerwerck U. i wsp. Ease of use of tobramycin inhalation powder compared with nebulized tobramycin and colistimethate sodium: a crossover study in cystic fibrosis patients with pulmonary *Pseudomonas aeruginosa* infection. *Ther Adv Respir Dis*. 2017 Jul;11(7):249-260. doi: 10.1177/1753465817710596.
- [135] Blasi F, Carnovale V, Cimino G. i wsp.; FREE study group. Treatment compliance in cystic fibrosis patients with chronic *Pseudomonas aeruginosa* infection treated with tobramycin inhalation powder: The FREE study. *Respir Med*. 2018 May;138:88-94.
- [136] Chuchalin A, Csisz E, Gyurkovics K. i wsp. Formulation of Aerosolized Tobramycin (Bramitob®) in the Treatment of Patients with Cystic Fibrosis and *Pseudomonas aeruginosa* Infection A Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study. *Pediatr Drugs* 2007; 9 Suppl. 1: 21-31
- [137] Mazurek H, Chiron R, Kucerova T. i wsp.. Long-term efficacy and safety of aerosolized tobramycin 300 mg/4 ml in cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2014 Nov;49(11):1076-89. doi: 10.1002/ppul.22989.
- [138] Nasr SZ, Sakmar E, Christodoulou E. i wsp. The use of high resolution computerized tomography (HRCT) of the chest in evaluating the effect of tobramycin solution for inhalation in cystic fibrosis lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2010 May;45(5):440-9.
- [139] Ramsey BW, Pepe MS, Quan JM. i wsp. Intermittent administration of inhaled tobramycin in patients with cystic fibrosis. Cystic Fibrosis Inhaled Tobramycin Study Group. *N Engl J Med*. 1999 Jan 7;340(1):23-30.
- [140] Stężowska-Kubiak S. Charakterystyka epidemiologiczno-kliniczna polskiej populacji chorych na mukowiscydozę. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. Poznań 2012. [www.wbc.poznan.pl/Content/212709](http://www.wbc.poznan.pl/Content/212709), January 2014.
- [141] Stelmach I, Korzeniewska A, Stelmach W. Long-term benefits of inhaled tobramycin in children with cystic fibrosis: first clinical observations from Poland. *Respiration*. 2008;75(2):178-81.
- [142] Murphy TD, Anbar RD, Lester LA, Nasr SZ, Nickerson B, VanDevanter DR, Colin AA. Treatment with tobramycin solution for inhalation reduces hospitalizations in young CF subjects with mild lung disease. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Oct;38(4):314-20
- [143] Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 23 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [144] Komunikat DGL z 04-08-2020. Wielkość kwoty refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, od stycznia do maja 2020 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl).
- [145] Komunikat DGL z 26-06-2020. Wielkość kwoty refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, od stycznia do grudnia 2019 r.; [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl)
- [146] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, sierpień 2020 roku.

### 13. SPIS TABEL

Tabela 1. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.....	16
Tabela 2. Zidentyfikowane informacje na temat odsetka dorosłych pacjentów z mukowiscydozą. ....	20
Tabela 3. Porównanie liczby sprzedanych opakowań tobramycyny z liczbą zrefundowanych opakowań tego leku. ....	20
Tabela 4. Roczne prawdopodobieństwo wystąpienia niepowodzenia leczenia tobramycyną. ....	22
Tabela 5. Przeżycie całkowite pacjentów z analizowanej populacji. ....	23
Tabela 6. Liczebność populacji pacjentów scenariusza istniejącego.....	24
Tabela 7. Liczebność populacji pacjentów nowego scenariusza.....	25
Tabela 8. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; dane typu <i>prevalence</i> , zaokrąglone. ....	28
Tabela 9. Kalkulacja cen i limitu produktu Quinsair® 56 amp.,240 mg. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa. ....	29
Tabela 10. Koszt standardowej opieki nad pacjentem z mukowiscydozą [107]. ....	30
Tabela 11. Roczne zużycie zasobów medycznych. ....	31
Tabela 12. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej. ....	32
Tabela 13. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji. ....	33
Tabela 14. Opis scenariuszy analizy wrażliwości. ....	33
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.....	36
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości. ....	40
Tabela 17. Liczba opakowań wnioskowanej technologii. ....	44
Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMIT. ....	58



---

## 14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Odsetek pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w kolejnych latach analizy.....	14
Rysunek 2. Ekstrapolacja liczby pacjentów stosujących tobramycynę w Polsce. ....	19
Rysunek 3. Ekstrapolacja liczby pacjentów z mukowiscydozą stosujących wziewną kolistynę w Polsce. ....	27
Rysunek 4. Liczebność populacji pacjentów z mukowiscydozą stosujących wziewne antybiotyki w Polsce (tobramycynę lub kolistynę).....	27

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



## 15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

**Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.**



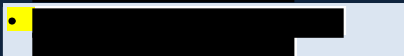

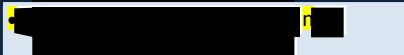

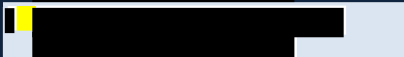

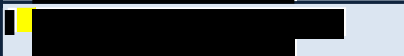
Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
<b>Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań</b>				
<b>§ 2.</b>	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	listopad 2019; część informacji przedstawiono 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 LIS 2019 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
<b>§ 6. ust 1.</b>	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.	-
<b>§ 6. ust 1. pkt 1 i 2</b>	<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 wariant oszacowania</u>, 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.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
	<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 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 tabelach 14-15.	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		TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2		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		TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2		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		TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2		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		TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2		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.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



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.;	-
<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 Wytocznych 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.	-

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Quinsair® w leczeniu przewlekłych zakażeń płuc wywołanych przez *Pseudomonas aeruginosa* u dorosłych pacjentów z mukowiscydozą, u których wystąpiła nietolerancja, brak poprawy lub brak stabilizacji klinicznej w wyniku terapii kolistyną i tobramycyną.



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:				



Nr <sup>a</sup>	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie <sup>b</sup>	Uwagi
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.	-
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 z dnia 2 kwietnia 2012 roku ( Dz. U. Min. Zdr. 2012, poz. 388) do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku; <sup>b</sup> numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia