



IGNORANTIA NOCET

Taptiqom[®] (tafluprost+ tymolol) w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączenia i nadciśnienia ocznego

Analiza ekonomiczna
Wersja 1.0

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowanodla:
Santen Pharmaceutical OY

Warszawa, 11.03.2020

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości; ⊗ Przegląd systematyczny do jakości życia i innych analiz ekonomicznych
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Wnioski i dyskusja; ; ⊗ Analiza wrażliwości; ⊗ Opracowanie wyników; ⊗ Identyfikacja i opracowanie ograniczeń analizy; ⊗ Gromadzenie i opracowanie danych wejściowych do modelu; ⊗ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Pruszkę i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Santen Pharmaceutical OY, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel i zakres analizy ekonomicznej.....	9
2. Perspektywa	10
3. Technika analityczna.....	10
4. Horyzont czasowy	11
4.1. Dyskontowanie.....	11
5. Analiza kosztów.....	11
5.1. Koszt leków.....	12
5.1.1. Dawkowanie leków.....	12
5.1.2. Odsetek chorych z jaskrą w obu oczach.....	12
5.1.3. Ceny leków	13
5.2. Oczekiwane zapotrzebowanie w horyzoncie analizy	16
5.3. Całkowity koszt leków	16
6. Założenia i dane wejściowe	17
7. Wyniki analizy ekonomicznej.....	17
8. Jednokierunkowa analiza wrażliwości.....	21
9. Ograniczenia i założenia	25
10. Dyskusja	25
11. Podsumowanie i wnioski końcowe	26

12. Załączniki	27
12.1. Ceny leków uwzględnionych w analizie	27
12.1.1. Analogi prostaglandyny	27
12.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą	33
12.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych.....	33
12.2.2. Strategia wyszukiwania	34
12.2.3. Selekcja badań.....	34
12.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy	36
12.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych.....	36
12.3. Uzasadnienie objęcia refundacją w ramach wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	36
12.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	37
13. Spis tabel	40
14. Spis rysunków	41
15. Bibliografia.....	42

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CEAR	ang. <i>Cost-Effectiveness Analysis Registry</i> – baza danych dotyczących analiz kosztów-efektywności
MZ	Minister Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PKB	Produkt Krajowy Brutto
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia
TAF	Tafluprost
BIM	Bimatoprost
LAT	Latanoprost
TRA	Trawoprost
PGA	ang. <i>prostaglandine analogues</i> – analogi prostaglandyny
CMA	ang. <i>cost-minimization analysis</i> – analiza minimalizacji kosztów
CCA	ang. <i>cost-consequences analysis</i> – analiza kosztów i konsekwencji
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – zdefiniowana dawka dobową
BIA	ang. <i>budget impact analysis</i> – analiza wpływu na budżet
TIM	Tymolol

Streszczenie

CEL I ZAKRES ANALIZY

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce złożonego leku zawierającego tafluprost i tymolol (Taptiqom®) w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego. Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem i *Analizą kliniczną* stanowią dorośli chorzy w powyższym wskazaniu, którzy:

- ⊗ mogą odnieść korzyść ze stosowania kropli do oczu bez środka konserwującego,
- ⊗ niewystarczająco reagują na leczenie pierwszego rzutu,
- ⊗ nie tolerują lub nie mogą stosować leczenia pierwszego rzutu z uwagi na przeciwwskazania,

oraz jako leczenie wspomagające do terapii beta-adrenolitykami.

METODYKA

Z uwagi na niewykazanie istotnych statystycznie oraz klinicznie różnic pomiędzy ocenianą interwencją a komparatorem, zdecydowano o przeprowadzeniu analizy ekonomicznej **techniką minimalizacji kosztów** (CMA, ang. *cost minimisation analysis*), polegającą na zestawieniu kosztów różniących dla ocenianej interwencji i komparatora, przy braku różnic w wynikach zdrowotnych. Ponadto wykonano analizę kosztów i konsekwencji oraz analizę ilorazu kosztów do efektów zdrowotnych.

Biorąc pod uwagę obecną praktykę kliniczną, w analizie porównano tafluprost i tymolol z komparatorami wskazanymi w *Analizie problemu decyzyjnego*, tj. złożonymi lekami zawierającymi analogi prostaglandyny i tymolol (PGA+TIM): bimatoprestem, latanoprestem i trawoprestem. Ze względu na brak udowodnionych różnic w skuteczności i bezpieczeństwie poszczególnych analogów prostaglandyny, w analizie ekonomicznej zastosowano komparator mieszany, w skład którego wchodzi wszystkie refundowane substancje w analizowanym wskazaniu.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (pacjent) w rocznym horyzoncie czasowym.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek Taptiqom®, po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej będzie refundowany w ramach wspólnej grupy limitowej, w kategorii refundacyjnej lek dostępny w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Ponadto, w obliczeniach uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS),

[REDACTED]

[REDACTED] W związku z tym wyniki zaprezentowano w wariantach uwzględniającym i nieuwzględniającym proponowany RSS.

W obliczeniach uwzględniono dane kosztowe odpowiednie dla warunków polskiej praktyki klinicznej i struktury polskiego systemu ochrony zdrowia. W modelu tym, w celu oceny obciążenia finansowego związanego z chorobą, uwzględniono wszystkie istotne kategorie kosztów (uwzględniono wyłącznie kategorie kosztów różniących): koszty leków.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości w zakresie parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

WYNIKI

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W przeprowadzonej analizie wykazano, że koszt ponoszony w perspektywie płatnika publicznego, jak wynikający z zastosowania tafluprostu z tymololem jest wyższy od kosztu

komparatora, przy założeniu objęcia refundacją we wspólnej grupie limitowej i odpłatności ryczałkowej.

Pacjenci, którzy stosują latanoprost, bimatoprost lub trawoprost mają możliwość zwiększenia intensywności terapii w przypadku gdyby efekty zdrowotne wynikające ze stosowania pojedynczej substancji były niewystarczające poprzez zastosowanie jednego z leków złożonych zawierających oprócz analogu prostaglandyny tymolol. [REDACTED]

Należy także zwrócić uwagę na fakt, że wytyczne wskazują, że długotrwałe stosowanie leków zawierających konserwanty powoduje szkodliwy wpływ na powierzchnię oka, dlatego w przypadku choroby powierzchni oka i/lub alergii na konserwanty należy rozważyć wybór leku bez środków konserwujących. W roku 2011, lek zawierający tafluprost (Taflotan®) otrzymał rekomendację pozytywną warunkowo. Rada Konsultacyjna AOTMiT uznała produkt za wyróżniający się ze względu na brak konserwantów, które obecne były w pozostałych preparatach stosowanych w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania. Lek Taptiqom® nie zawiera substancji konserwujących, w odróżnieniu od pozostałych leków złożonych. Jego dostępność dla chorych nietolerujących konserwantów umożliwia dalsze leczenie jaskry, a w przypadku niektórych chorych może stanowić jedyną możliwość prowadzenia terapii.

Finansowanie Taptiqom® u chorych przyczyni się do rozszerzenia spektrum terapeutycznego w leczeniu jaskry oraz do realizacji priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*).

1. Cel i zakres analizy ekonomicznej

Celem analizy spełniającej wymogi formalne było określenie opłacalności stosowania w Polsce leku zawierającego tafluprost i tymolol (Taptiqom®) w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparatory, wyniki/punkty końcowe).

Populacja:

- ⊗ chorzy na jaskrę z otwartym kątem przesączania (dalej OAG¹) lub z nadciśnieniem ocznym (dalej OH²).

Interwencja:

- ⊗ tafluprost i tymolol (TAF+TIM).

Komparatory:

- ⊗ analogi prostaglandyny z tymololem (PGA³+TIM), w tym:
 - ⊗ bimatoprost (BIM) z tymololem,
 - ⊗ latanoprost (LAT) z tymololem,
 - ⊗ trawoprost (TRA) z tymololem.

Wyniki:

- ⊗ koszty interwencji medycznych wyrażone w polskich złotych (PLN);

Analiza ekonomiczna została oparta na wynikach przeglądu systematycznego, dotyczącego skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji w leczeniu chorych z OAG lub OH. Szczegółowe uzasadnienie wyboru komparatorów oraz pełną charakterystykę ocenianych interwencji przedstawiono w *Analizie problemu decyzyjnego* i *Analizie klinicznej*.

¹ ang. *open-angle glaucoma*

² ang. *ocular hypertension*

³ ang. *prostaglandine analogues*

2. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań⁴*, jakie muszą spełniać analizy ekonomiczne, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia)
- z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

3. Technika analityczna

Z uwagi na brak wykazania w badaniach odnalezionych w ramach *Analizy klinicznej* istotnych statystycznie różnic w zakresie skuteczności pomiędzy ocenianym schematem postępowania terapeutycznego a komparatorami w analizie ekonomicznej zastosowana została technika analityczna **minimalizacji kosztów** (CMA). Technikę CMA wykorzystano także do oceny opłacalności stosowania technologii medycznych Simbrinza® i Taflotan®, kropli do oczu stosowanych w leczeniu OAG, w związku z czym jest ona odpowiednia do oceny leków w analizowanym wskazaniu.

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu oraz *Wytycznymi AOTMiT*, przeprowadzona została również analiza **kosztów i konsekwencji** (CCA, ang. *cost-consequences analysis*) oraz analiza kosztów efektywności (CER, ang. *cost-effectiveness analysis*). Jako miarę efektów zdrowotnych w analizie CER przyjęto jeden rok życia (LY, ang. *life-year*).

⁴Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

4. Horyzont czasowy

Zgodnie w *Wytycznymi AOTMiT* oraz *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, horyzont czasowy analizy ekonomicznej powinien być wystarczająco długi, aby możliwa była ocena wszystkich istotnych różnic między wynikami i kosztami ocenianej technologii medycznej oraz komparatorów. W przypadku technologii medycznych, których wyniki i koszty ujawniają się w ciągu całego życia chorego, horyzont czasowy powinien zamykać się w momencie zgonu pacjenta.

W analizie przyjęto horyzont czasowy długości jednego roku (tj. 365,25 dni), ponieważ w ramach analizy klinicznej nie wykazano różnic w efektach zdrowotnych pomiędzy efektami terapii. W związku z przyjęciem techniki analitycznej CMA horyzont czasowy nie ma wpływu na wnioskowanie dotyczące opłacalności.

4.1. Dyskontowanie

Ze względu na horyzont czasowy nie przekraczający roku wyników nie dyskontowano (zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*).

5. Analiza kosztów

W zależności od zastosowanej perspektywy badawczej, w analizie uwzględniono koszty, odpowiadające zużyciu wszystkich istotnych zasobów wynikających z zastosowania się pacjenta do aktualnie obowiązującej praktyki klinicznej w Polsce.

Po dokładnym przeanalizowaniu wyników Analizy klinicznej oraz przestudiowaniu aktualnej praktyki klinicznej leczenia, w analizie z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano wyłącznie koszt leków stosowanych w analizowanym wskazaniu.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich, np. koszty diagnostyki, koszty przepisania i podania leków, koszty leczenia zdarzeń niepożądanych, uznano za nieróżniące zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych ze względu na brak różnic w skuteczności, bezpieczeństwie oraz monitorowaniu leczenia pomiędzy ocenianymi technologiami. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach.

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* oraz danych refundacyjnych NFZ. Cenę jednostkową leku Taptiqom® uzyskano od Zamawiającego.

5.1. Koszt leków

5.1.1. Dawkowanie leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Zgodnie z WHO w leczeniu jaskry stosuje się jednakowe dawkowanie dla wszystkich produktów leczniczych wynoszące dwie krople (po jednej do jednego oka) odpowiadające objętości 0,1 ml. Dla leków sprzedawanych w opakowaniach jednorazowych jedna dawka odpowiada jednemu opakowaniu. W tabeli poniżej przedstawiono dawkowanie analogów prostaglandyny zgodne z charakterystykami produktów leczniczych.

Tabela 1.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie

Substancja	Jaskra w jednym oku	Jaskra w obu oczach	Źródło:
Tafluprostum + timololum	1 kropla do chorego oka w ciągu dnia	2 krople (po jednej do każdego oka) w ciągu dnia na dobę	Charakterystyka produktu leczniczego Taptiqom®
Bimatoprostum + timololum			Charakterystyka produktu leczniczego Bimaroz Duo®
Latanoprostum + timololum			Charakterystyka produktu leczniczego Latacom®
Travoprostum + timololum			Charakterystyka produktu leczniczego DuoTrav®

5.1.2. Odsetek chorych z jaskrą w obu oczach

W badaniu epidemiologicznym *Chan 2017* w grupie 363 chorych z jaskrą choroba w obu oczach występowała u ok. ok. 44% chorych. W badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej udział pacjentów z chorobą w obu oczach był natomiast zróżnicowany. W badaniu *Konstas 2013* brało udział 38 pacjentów z jaskrą w obu oczach natomiast w badaniu *Mastropasqua 2013* 30 pacjentów z jaskrą tylko w jednym oku. W badaniu *Fagagnolo 2015* brało udział 20 pacjentów, przy czym liczba ocenionych oczu wynosiła 32 z czego wynika, że

choroba w obu oczach występowała u 12 (60%) pacjentów. Z powyższych danych wynika, że jaskra w obu oczach może występować u ok. połowy chorych. W analizie podstawowej uwzględniono, że przeciętnie 52% chorych średnia z (44% i 60%) będzie stosować krople do obu oczu.

W tabeli poniżej przedstawiono wartości uwzględnione w analizie.

Tabela 2.
Liczba oczu z jaskrą przypadająca na chorego

Jaskra	Odsetek chorych
Jaskra w jednym oku	48%
Jaskra w obu oczach	52%

5.1.3. Ceny leków

5.1.3.1. Tafluprost + tymolol

Obecnie lek Taptiqom® (tafluprost z tymololem) nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy z odpłatnością ryczałtową.

Uwzględniono ponadto finansowanie leku Taptiqom® w istniejącej grupie limitowej, w której będzie stanowić podstawę limitu, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 12.3.

Należy zwrócić uwagę, że warunki refundacji obejmujące wspólną grupę limitową oraz odpłatność ryczałtową dla tafluprostu rekomendowała Rada Przejrzystości w Stanowisku nr 32/2019z dnia 29 kwietnia 2019 roku w sprawie oceny leku Taflotan®. Mimo, że lek Taptiqom® i Talfotan® stanowią dwa różne produkty, to przyjęcie jednorodnego modelu refundacji wszystkich analogów prostaglandyny wydaje się uzasadnione. Wszystkie refundowane analogi prostaglandyny są obecnie finansowane w ramach wspólnej grupy limitowej z odpłatnością ryczałtową. Refundacja leku Taptiqom® z odpłatnością 30% stanowiłaby dyskryminację produktu leczniczego na rynku oraz stosujących go pacjentów.



Tabela 3.
Proponowana cena leku Taptiqom®

Produkt leczniczy	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa	Cena detaliczna
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

Koszt dzienny (tj. przeciętny koszt terapii w przeliczeniu na chorego) TAF+TIM przedstawiono w rozdziale 5.1.3.2 (patrz Tabela 4)

5.1.3.2. Analogi prostaglandyny z tymololem

Analogi prostaglandyny z tymololem są obecnie finansowane w ramach *Wykazu leków refundowanych* i wydawane są świadczeniobiorcy z odpłatnością ryczałtową. Obowiązujące ceny leków zawierających PGA+TIM zaczerpnięto z *Wykazu leków refundowanych*.

W perspektywie wspólnej koszt leku wyznacza jego cena detaliczna (CD). W perspektywie płatnika publicznego koszt leku wyznaczono uwzględniając wysokość limitu finansowania w grupie limitowej 214.0.

W praktyce refundacyjnej do wyznaczenia marży detalicznej przyjęte zostało, że DDD wynosi 2 krople (po jednej do każdego oka) o łącznej objętości 0,1 ml na dobę.

Zgodnie z charakterystykami produktów leczniczych zużycie leku, czyli liczba kropli zależy od tego czy chory ma jaskrę w jednym czy w obu oczach. Jeżeli chory ma jaskrę w jednym oku wówczas zużycie wynosi 1 kroplę na dobę natomiast jeżeli ma jaskrę w obu oczach i wówczas zużycie wynosi 2 krople na dobę. Dawkowanie opisane w charakterystykach produktów leczniczych nie będzie mieć wpływu na wyniki analizy, ponieważ pacjent kupuje całe opakowanie leku, które zawiera wystarczającą liczbę kropli na podanie do obu oczu, jeżeli zachodzi taka konieczność. W związku z tym parametr odsetek pacjentów z jaskrą w obu oczach (patrz rozdział 5.1.2) ma jedynie charakter teoretyczny i nie będzie mieć wpływu na wyniki.

Tym samym przyjęto, że chory zawsze zużywa 0,1 ml na dobę (co stanowi podejście analogiczne do wyznaczenia marży detalicznej). W przypadku leków dostępnych w butelkach liczbę DDD wyznaczono jako mniejszą wartość z ilorazu objętości i 0,1 ml oraz liczby dni przydatności leku po otwarciu (28 dni). W przypadku leków dostępnych w pojemnikach jednorazowych liczbę DDD wyznaczono jako liczbę pojemników jednorazowych w opakowaniu.

W związku z tym dobowy koszt leku wyznacza wzór:

$$(1 - \alpha_2) \frac{K}{l_{DDD}} + \alpha_2 \frac{K}{l_{DDD}}$$

Gdzie:

K – koszt leku właściwy dla analizowanej perspektywy,

α_2 -odsetek chorych z jaskrą w obu oczach (patrz rozdział 5.1.2),

l_{DDD} – liczba DDD w opakowaniu,

Przeciętny koszt PGA wyznaczono ważąc ceny refundowanych leków odpowiadającymi im wielkościami refundacji wyrażonymi w liczbie DDD stosowanej do obliczenia marży detalicznej. W tabeli poniżej przedstawiono koszt dzienny (tzn. w przeliczeniu na jedną kroplę leku) stosowania refundowanych TAF+TIM oraz komparatora.

Tabela 4.
Koszt dzienny stosowania refundowanych PGA+TIM

Substancja czynna	Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego
██████████ ██████████	████	████
██████████	████	████
Latanoprostum+timololum	1,47	1,16
Bimatoprostum+timololum	1,86	1,19
Travoprostum+timololum	2,15	1,18
PGA+TIM ogółem	1,67	1,17

5.2. Oczekiwane zapotrzebowanie w horyzoncie analizy

Zapotrzebowanie w ciągu roku wyznaczono jako liczbę dni w roku ważoną ryzykiem zgonu. Ryzyko zgonu na rok wyznaczono na podstawie danych z *Bazy Demografia* Głównego Statystycznego oraz danych z publikacji *Chou 2018* w której oceniono śmiertelność chorych z jaskrą z otwartym kątem przesączania. Najpierw wyznaczono przeciętne roczne ryzyko zgonu w populacji ogólnej dzieląc liczbę zgonów osób w wieku co najmniej 40 lat przez liczbę osób w wieku co najmniej 40 lat w 2018 roku (najnowsze dostępne dane). Następnie uzyskaną wartość skorygowano stosując współczynnik hazardu (HR ang. *hazard ratio*) dla jaskry z otwartym kątem przesączania. Oczekiwaną liczbę dni leczenia w ciągu roku wyznaczono stosując wzór:

$$365,25 \cdot \left[1 - \left(1 - \frac{\text{Liczba zgonów}_{>40\text{lat}}}{\text{Liczba osób}_{>40\text{lat}}} \right)^{HR} \right]$$

W tabeli poniżej przedstawiono zapotrzebowanie w horyzoncie analizy w zależności od przyjętej wartości współczynnika hazardu.

Tabela 5.
Oczekiwana liczba dni terapii w roku

Wariant	Współczynnik hazardu	Ryzyko zgonu	Liczba dni w roku
Analiza podstawowa	2,11	4,3%	349,39
AW (minimalny)	1,76	3,6%	351,98
AW (maksymalny)	2,54	5,2%	346,25

5.3. Całkowity koszt leków

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały wyznaczone jako iloraz kosztu jednostkowego oraz oczekiwanej liczby dni w roku. Podsumowanie obliczeń przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 6.
Roczny koszt stosowania technologii w analizowanym wskazaniu.

Substancja	Koszt w perspektywie wspólnej	Koszt w perspektywie płatnika publicznego
████████████████████ ████████████████████	████	████

Substancja	Koszt w perspektywie wspólnej	Koszt w perspektywie płatnika publicznego
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Bimatoprostum+timololum	513,03	403,68
Latanoprostum+timololum	649,38	415,87
Travoprostum+timololum	752,31	410,99
PGA+TIM ogółem	583,60	407,42

6. Założenia i dane wejściowe

W modelu wykorzystano najlepsze dostępne dane. Dla kluczowych parametrów przeprowadzono analizę wrażliwości. Dane wejściowe do modelu oraz przyjęte założenia zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 7.
Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia

Parametr	Wartość	Źródło
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

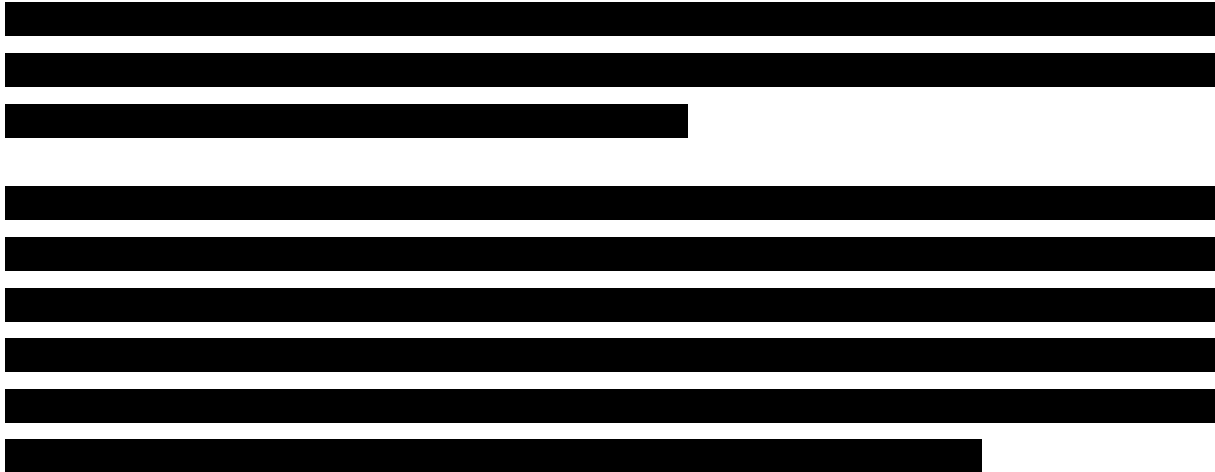
7. Wyniki analizy ekonomicznej

W tabelach poniżej przedstawiono wielkość wydatków związanych ze stosowaniem analizowanych technologii medycznych. W wierszu koszt inkrementalny przedstawiono

różnicę w koszcie stosowania TAF w stosunku do komparatora. W związku z brakiem różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologiami opcjonalnymi w kolumnie cena progowa przedstawiono ceny wynikające z art. 5 ust. 4 *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań* tzn. cenę zbytu netto technologii, przy której wydatki inkrementalne są równe zero (dalej zwana ceną progową). Należy przy tym zwrócić uwagę, że cenę progową, wyznaczono jedynie w perspektywie wspólnej. Wynika to z faktu, że w perspektywie płatnika publicznego w związku z refundacją we wspólnej grupie limitowej koszt opakowań leków jest ponoszony tylko do wysokości limitu finansowania. Tym samym koszt ponoszony przez płatnika publicznego będzie równy maksymalnie wysokości limitu finansowania obowiązującemu w grupie 214.0. Co więcej w wersji z RSS w związku koszt płatnika publicznego związany z lekiem Taptiqom[®] jest zawsze niższy niż limit finansowania. Nie jest zatem możliwe wyznaczenie ceny progowej.

Zgodnie z art.5 ust. 6 pkt 1-2 *Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* w niniejszym rozdziale również wykonano analizę ilorazu kosztów do efektów zdrowotnych. Należy przy tym zwrócić uwagę, że w *Analizie klinicznej* nie wykazano statystycznie istotnych różnic ocenianych efektach zdrowotnych, w tym szczególnie w zakresie prawidłowego ciśnienia śródgałkowego oraz nie odnaleziono badań, w których oceniano jakość życia chorych. W związku z powyższym, zgodnie z art.5 ust. 6 pkt 1-2 *Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań* przyjęto, że wynikiem zdrowotnym jest jeden rok życia.

Zgodnie z art. 5 ust. 2 punkt 1 lit. b *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań* w analizie kosztów i konsekwencji przedstawiono zakresy zmienności dla wyników zdrowotnych i kosztów porównywanych technologii medycznych.



Interpretacja wyników w wersji bez uwzględnienia RSS jest analogiczna.

8. Jednokierunkowa analiza wrażliwości

Jednokierunkową analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie analizy wrażliwości zawierające zestawienie testowanych parametrów, zakres zmienności parametrów, uzasadnienie zakresu zmienności oraz komentarz dotyczący wpływu na wynik w perspektywie płatnika publicznego w wersji z RSS.

Tabela 10.
Scenariusze testowane w analizie wrażliwości

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Szczegółowe wyniki jednokierunkowej analizy wrażliwości, przeprowadzonej dla wyników analizy kosztów-użyteczności oraz kosztów-konsekwencji, w przypadku wersji bez RSS i z uwzględnieniem RSS, zebrano w poniższych tabelach.

W niektórych polach tabel powyżej w kolumnach cena progowa pojawił się wynik „nie istnieje”. Sytuacja ta oznacza, że lek jest objęty wspólnym limitem finansowania w grupie limitowej i jego koszt dla płatnika publicznego jest stały, gdy cena detaliczna jest powyżej limitu finansowania. W takim przypadku nie można wyznaczyć ceny progowej.

9. Ograniczenia i założenia

W praktyce klinicznej pacjent może zużywać jedną lub dwie krople dziennie. Bazując na danych z badań klinicznych i epidemiologicznych w analizie założono, że u ok. połowy chorych zachodzi konieczność podania kropli do obu oczu na dzień (patrz rozdział 5.1.1). Poziom wydatków całkowitych i wydatków inkrementalnych jest natomiast wprost proporcjonalny do liczby zużywanych kropli, w związku z tym wpływ liczby zużywanych kropli na wynik został omówiony w *Analizie wpływu na budżet*.

W analizie przyjęto, że lek Taptiqom® będzie refundowany zgodnie z wnioskiem o refundację w ramach wspólnej grupy limitowej, w której podstawę limitu będzie stanowić lek Monoprost® i wydawany pacjentowi za odpłatnością ryczałtową. W analizie scenariuszy testowano alternatywne założenia.

10. Dyskusja

W niniejszym opracowaniu (zgodnie z zaleceniami AOTMiT) podjęto próbę odnalezienia innych analiz ekonomicznych, w których dokonano oceny opłacalności stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, przedstawiony w rozdziale 12.2. W przeglądzie nie odnaleziono jedną analiz spełniających kryteria włączenia tj. porównujących technologię wnioskowaną: tafluprost z tymololem z odpowiednimi komparatorami.

W ramach niniejszej dyskusji należy odnieść się do proponowanych warunków refundacji. Przyjęto, że lek Taptiqom® będzie wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową, pomimo, że zgodnie z *Ustawą o refundacji* lek ten kwalifikuje się do odpłatności 30%. Należy jednak zwrócić uwagę, że wszystkie refundowane analogi prostaglandyny są obecnie finansowane w ramach wspólnej grupy limitowej z odpłatnością ryczałtową. Ponadto, refundację tafluprostu we wspólnej grupie limitowej oraz odpłatność ryczałtową rekomendowała Rada Przejrzystości w Stanowisku nr 32/2019z dnia 29 kwietnia 2019 roku w sprawie oceny leku Taflotan®. Mimo, że lek Talfotan® i Taptiqom® stanowią w rozumieniu

prawa refundacyjnego dwa różne produkty, to przyjęcie jednorodnego modelu refundacji wszystkich analogów prostaglandyny wydaje się uzasadnione. Refundacja leku Taptiqom® z odpłatnością 30% stanowiłaby dyskryminację produktu leczniczego na rynku oraz stosujących go pacjentów.

Należy także zwrócić uwagę na fakt, że wytyczne wskazują, że długotrwałe stosowanie leków zawierających konserwanty powoduje szkodliwy wpływ na powierzchnię oka, dlatego w przypadku choroby powierzchni oka i/lub alergii na konserwanty należy rozważyć wybór leku bez środków konserwujących. Lek Taptiqom® nie zawiera substancji konserwujących w odróżnieniu od pozostałych leków złożonych. Jego dostępność dla chorych nietolerujących konserwantów umożliwia dalsze leczenie jaskry.

Refundacja leku Taptiqom® przyczyni się do realizacji priorytetów zdrowotnych (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*): rozwoju opieki długoterminowej, ze szczególnym uwzględnieniem kompensowania utraconej sprawności (w analizowanym przypadku zdolności widzenia).

11. Podsumowanie i wnioski końcowe

[REDACTED]

Ponadto, należy zwrócić uwagę na fakt, że chorzy stosujący inne analogi prostaglandyny, tj.: latanoprost, bimatoprost i trawoprost mają możliwość zakupu refundowanych produktów złożonych zawierających dodatkowo tymolol. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Ponadto, finansowanie tafluprostu z tymololem przyczyni się do wprowadzenia rozszerzenia spektrum terapeutycznego w leczeniu jaskry. oraz do realizacji priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*).

12. Załączniki

12.1. Ceny leków uwzględnionych w analizie

12.1.1. Analogi prostaglandyny

W tabeli poniżej przedstawiono ceny leków zawierających analogi prostaglandyny finansowanych w ramach *Wykazu leków refundowanych*].

Tabela 13.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Bimatoprostum	Bimakolan, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 butelka 3 ml	05909991137403	33,99	3,20
Bimatoprostum	Bimakolan, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	3 butelki po 3 ml	05909991137397	93,29	8,96
Bimatoprostum	Bimaroż, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 butelka 3 ml	05909991105594	39,71	6,39
Bimatoprostum	Bimaroż, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	3 butelki 3 ml	05909991105600	110,48	9,88
Bimatoprostum	Bimatoprost Genoptim, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 but.po 3 ml	05909991285708	39,72	6,40
Bimatoprostum	Bimatoprost Genoptim, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	3 butelki po 3 ml	05907553017644	108,32	8,96
Bimatoprostum	Bimican, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 but.po 3 ml	05909991097066	43,01	9,69
Bimatoprostum	Bimican, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	3 but.po 3 ml	05909991097073	120,34	19,74
Bimatoprostum	Bimifree, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 but.po 3 ml	05909991335663	38,99	5,67
Bimatoprostum	Bimifree, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	3 but.po 3 ml	05909991335670	108,32	8,96
Bimatoprostum	Lumigan, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 but.po 3 ml	05909990008469	39,61	6,29
Bimatoprostum	Vizibim, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	1 butelka 3 ml	05909991310769	38,97	5,65

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Bimatoprostum	Vizibim, krople do oczu, roztwór, 0.3 mg/ml	3 butelki po 3 ml	05909991310776	108,22	8,96
Bimatoprostum + Timololum	Bimaro Duo, krople do oczu, 0,3+5 mg/ml	1 but.po 3 ml	05909991376772	41,24	7,92
Bimatoprostum + Timololum	Bimaro Duo, krople do oczu, 0,3+5 mg/ml	3 but.po 3 ml	05909991376789	115,07	14,47
Bimatoprostum + Timololum	Ganfort, krople do oczu, roztwór, 0,3+5 mg/ml	1 but.po 3 ml	05909990574315	52,65	19,33
Latanoprostum	Akistan, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990995479	28,93	3,20
Latanoprostum	Akistan, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	3 but.po 2,5 ml	05909991189792	78,59	8,00
Latanoprostum	Latalux, krople do oczu, roztwór, 0.05 mg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990813582	35,62	6,21
Latanoprostum	Latanoprost Genoptim, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990931873	33,13	3,72
Latanoprostum	Latanoprost STADA, krople do oczu, 50 µg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990853007	28,82	3,20
Latanoprostum	Monoprost, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	30 szt. (6 saszetek po 5 poj. jednodawkowych)	05909991019693	42,26	6,33
Latanoprostum	Monoprost, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	90 szt. (18 saszetek po 5 poj. jednodawkowych)	05909991019709	117,39	9,60
Latanoprostum	Rozaprost, krople do oczu, roztwór, 0.05 mg/1 ml	1 but.po 2,5 ml	05909990841448	37,15	7,74
Latanoprostum	Rozaprost, krople do oczu, roztwór, 0.05 mg/ml	3 but.po 2,5 ml	05900411001298	100,14	10,31

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Latanoprostum	Rozaprost Mono, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	30 poj.	05909991102883	42,26	6,33
Latanoprostum	Rozaprost Mono, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	90 poj.	05909991102890	119,14	11,35
Latanoprostum	Vizilatan, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	1 but.a 2,5 ml	05903546007524	34,41	5,00
Latanoprostum	Vizilatan, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	3 but.a 2,5 ml	05903546007531	95,60	8,00
Latanoprostum	Xalatan, krople do oczu, roztwór, 0,05 mg/ml	3 but.a 2,5 ml	05909990411825	95,60	8,00
Latanoprostum	Xalatan, krople do oczu, roztwór, 0,05 mg/ml (0,005%)	2,5 ml (but.)	05909990411818	37,43	8,02
Latanoprostum	Xaloptic, krople do oczu, roztwór, 0,05 mg/ml	2,5 ml (but.)	05909990741311	40,83	11,42
Latanoprostum	Xaloptic, krople do oczu, roztwór, 0,05 mg/ml	3 but.po 2,5 ml	05903060601673	103,82	13,99
Latanoprostum	Xaloptic Free, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	30 szt.	05909991220365	43,93	8,00
Latanoprostum	Xaloptic Free, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml	90 szt.	05909991220396	122,44	14,65
Latanoprostum + Timololum	Latacom, krople do oczu, roztwór, 50+5 µg/ml + mg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990879687	40,79	11,38
Latanoprostum + Timololum	Latacom, krople do oczu, roztwór, 50+5 µg/ml + mg/ml	3 but.po 2,5 ml	05906414000948	84,25	8,00
Latanoprostum + Timololum	Latanoprost Timolol Genoptim, krople do oczu,	1 but. po 2,5 ml	05909991306649	30,40	3,20

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	roztwór, 50+5 µg/ml + mg/ml				
Latanoprostum + Timololum	Tilaprox, krople do oczu, 50+5 µg/ml + mg/ml	2,5 ml	05909990946587	37,10	7,69
Latanoprostum + Timololum	Xalacom, krople do oczu, roztwór, 0,05+5 mg/ml	2,5 ml (but.)	05909991057213	40,79	11,38
Latanoprostum + Timololum	Xalacom, krople do oczu, roztwór, 0,05+5 mg/ml	3 but.a 2,5 ml	05415062343609	83,52	8,00
Latanoprostum + Timololum	Xaloptic Combi, krople do oczu, roztwór, 50+5 µg/ml + mg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990894543	40,84	11,43
Latanoprostum + Timololum	Xaloptic Combi, krople do oczu, roztwór, 50+5 µg/ml + mg/ml	3 but.po 2,5 ml	05903060606630	94,47	8,00
Travoprostum	Rozatrav, krople do oczu, roztwór, 40 µg/ml	1 but.a 2,5 ml	05906414003161	35,62	6,21
Travoprostum	Rozatrav, krople do oczu, roztwór, 40 µg/ml	3 but.a 2,5 ml	05906414003178	99,24	9,41
Travoprostum	Rozatrav, krople do oczu, roztwór, 40 µg/ml	4 but.a 2,5 ml	05900411002554	129,49	10,67
Travoprostum	Travatan, krople do oczu, roztwór, 0,04 mg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990942619	49,91	20,50
Travoprostum	Travoprost Genoptim, krople do oczu, roztwór, 40 µg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909991197629	35,62	6,21
Travoprostum	Vizitrav, krople do oczu, roztwór, 40 µg/ml	1 poj.a 2,5 ml	05909991321949	38,38	8,97
Travoprostum	Vizitrav, krople do oczu, roztwór, 40 µg/ml	3 poj.a 2,5 ml	05909991321956	107,50	17,67

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Travoprostum + Timololum	DuoTrav, krople do oczu, roztwór, 0,04+5 mg/ml	1 but.po 2,5 ml	05909990586172	53,83	24,42
Travoprostum + Timololum	Rozaduo, krople do oczu, roztwór, 0,04+5 µg/ml	1 but.a 2,5 ml	05909991347802	38,29	8,88
Travoprostum + Timololum	Rozaduo, krople do oczu, roztwór, 0,04+5 µg/ml	3 but.a 2,5 ml	05909991347819	107,23	17,40
Travoprostum + Timololum	Rozaduo, krople do oczu, roztwór, 0,04+5 µg/ml	4 but.a 2,5 ml	05909991347826	140,13	20,37
Travoprostum + Timololum	Travoprost+Timolol Genoptim, krople do oczu, roztwór, 0,04+5 mg/ml	1 but.a 2,5 ml	05909991350420	38,29	8,88
Travoprostum + Timololum	Travoprost+Timolol Genoptim, krople do oczu, roztwór, 0,04+5 mg/ml	3 but.a 2,5 ml	05909991350437	107,23	17,40

12.2. Przegląd systematyczny innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, w analizie podjęto próbę odszukania innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą, w których dokonano oceny opłacalności ocenianej technologii medycznej w omawianym wskazaniu. W tym celu wykonano przegląd systematyczny, który opisano w poniższych rozdziałach.

12.2.1. Kryteria włączenia i wykluczenia innych analiz ekonomicznych

Do analizy ekonomicznej zostały włączane badania spełniające poniżej zdefiniowane kryteria, które zostały ustanowione *a priori* w protokole do przeglądu systematycznego.

Kryteria włączenia badań:

- ⊗ **populacja:** Chorzy na jaskrę z otwartym kątem przesączania lub nadciśnieniem ocznym;
- ⊗ **interwencja:** tafluprost z tymololem;
- ⊗ **komparatory:** analogi prostaglandyny z tymololem;
- ⊗ **metodyka:** analizy kosztów-efektywności, kosztów-użyteczności lub minimalizacji kosztów, wykonane w Polsce lub za granicą.

Kryteria wykluczenia badań:

- ⊗ **populacja:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia;
- ⊗ **interwencja:** inna niż wyżej wymieniona;
- ⊗ **komparatory:** inne niż wyżej wymienione;
- ⊗ **metodyka:** niezgodna z powyższymi kryteriami włączenia, opracowania pogładowe, publikacje w językach innych niż polski, angielski.

12.2.2. Strategia wyszukiwania

W celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych zastosowano strategię wyszukiwania, przedstawioną poniżej w tabeli. Strategia zawiera terminy odnoszące się do wyżej zdefiniowanych kryteriów włączenia badań.

Tabela 14.

Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych

Nr	Zapytanie	Liczbatrafień
I	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]
I	[REDACTED]	[REDACTED]

Data ostatniego wyszukiwania: 6.02.2020

Zakładanym wynikiem przeglądu było odnalezienie publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych, wykonanych w kraju lub za granicą, dotyczących wskazanego problemu zdrowotnego oraz opłacalności stosowania ocenianej interwencji względem analogów prostoglandyny.

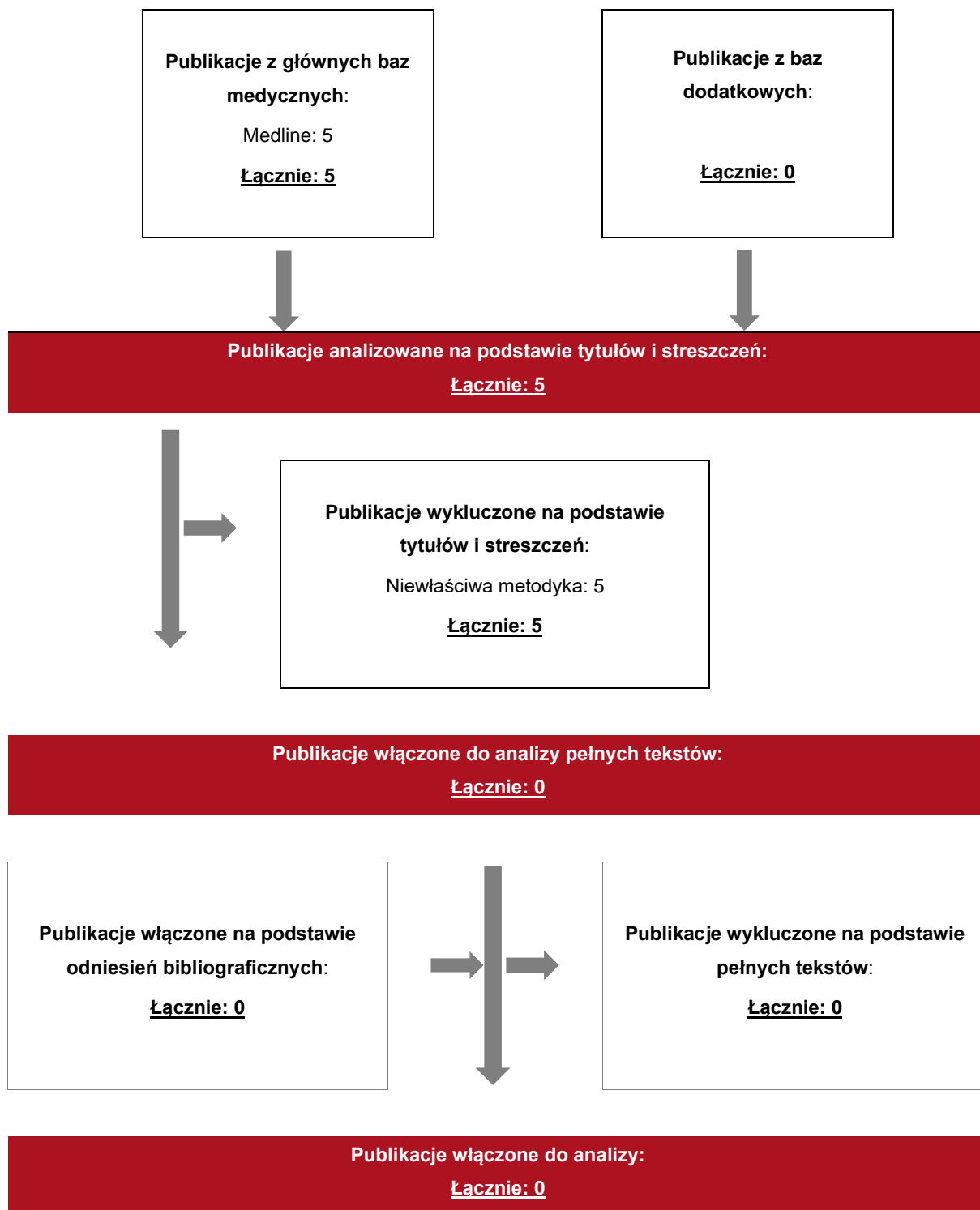
12.2.3. Selekcja badań

Odnalezione publikacje zostały poddane selekcji na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie pełnych tekstów. Selekcji dokonało niezależnie dwóch analityków. W przypadku braku zgodności decyzje podejmowane były z udziałem trzeciego analityka na drodze konsensusu. Selekcję oparto na wcześniej zdefiniowanych kryteriach włączenia i wykluczenia, opisanych w rozdziale 12.2.1.

Proces selekcji innych analiz ekonomicznych zobrazowano na diagramie PRISMA, przedstawionym poniżej.

Rysunek 1.

Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą



12.2.4. Inne analizy ekonomiczne odnalezione na podstawie przeglądu systematycznego i włączone do niniejszej analizy

W wyniku przeglądu baz informacji medycznej odnaleziono łącznie 5 publikacji w formie tytułów i abstraktów, w tym:

- ⊗ w bazie Medline odnaleziono 5 publikacji;

Po przeprowadzeniu selekcji abstraktów i pełnych tekstów ostatecznie do analizy nie włączono żadnych publikacji, prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych porównujących technologię wnioskowaną w omawianym problemie zdrowotnym.

12.2.5. Metodyka włączonych publikacji prezentujących wyniki innych analiz ekonomicznych

Ostatecznie, w pracy nie odnaleziono innych analiz ekonomicznych, w których pokazane byłyby wyniki opłacalności stosowania Taflotanu w porównaniu analogami prostaglandyny w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego

12.3. Uzasadnienie objęcia refundacją w ramach wspólnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że lek Taptiqom® (tafluprost+tymolol) można zakwalifikować do wspólnej grupy limitowej 214.0 Leki przeciwjaskrowe - analogi prostaglandyn do stosowania do oczu - produkty jednoskładnikowe i złożone. Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań* analizy zawierają wykazanie spełnienia:

- ⊗ okoliczności, o których mowa w art. 15 ust 2. *Ustawy o refundacji*: lek Taptiqom® zawiera te same wskazania (leczenie jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego) i przeznaczenie co pozostałe analogi prostaglandyny refundowane w ramach grupy limitowej 214.0 a ponadto podobną skuteczność (patrz *Analiza kliniczna*).
- ⊗ okoliczności, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 *Ustawy o refundacji*: na podstawie danych przedstawionych w *Analizie klinicznej*, można przyjąć wniosek o braku różnic w

skuteczności technologii wnioskowanej i pozostałych leków wchodzących w skład grupy limitowej 214.0.

W analizie założono, że lek Taptiqom® będzie refundowany w grupie limitowej 214.0 natomiast podstawę limitu w tej grupie będzie stanowić lek Monoprost®, krople do oczu, roztwór, 50 µg/ml 90 szt. (18 saszetek po 5 poj. jednodawkowych), który jest obecnie podstawą limitu (patrz *Wykaz leków refundowanych*).

12.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 15.

Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Analiza podstawowa analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 7.
2.	Analizę wrażliwości analizy ekonomicznej	TAK, rozdział 8.
3.	Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej:	n/d
3.1.	w populacji wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 12.2.
3.2.	w populacji szerszej niż wskazana we wniosku (dotyczy, jeżeli analizy ekonomiczne dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane)	n/d (przegląd z pozycji 3.1. wykonano w najszerszej populacji w której technologia jest wskazana)
4.	Zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem: <ul style="list-style-type: none"> • oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii • oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii 	TAK, rozdział 5.2.
5.	Oszacowanie kosztu uzyskania	n/d
5.1.	dotaddkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	n/d (wykonano analizę minimalizacji kosztów)
5.2.	dotaddkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią (w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość)	n/d (wykonano analizę minimalizacji kosztów)

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość (lub koszt uzyskania dodatkowego roku życia) jest równy wysokości progno opłacalności	n/d (wykonano analizę minimalizacji kosztów)
7.	Przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną)	TAK, rozdział 7.
7.1.	Przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej jest równa zero	TAK, rozdział 7.
8.	Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 <i>Ustawy o refundacji</i> , analiza ekonomiczna zawiera:	n/d
8.1.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia	n/d
8.2.	oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	n/d
8.3.	kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	n/d
9.	Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-6. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 6.
10.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy z pkt 4.-6. i 8. oraz przeprowadzonych kalkulacji	TAK, rozdział 6
11.	Dokument elektroniczny umożliwiający:	n/d
11.1.	powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 4.-6. i 8.	TAK
11.2.	przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii	TAK
12.	Oszacowania użyteczności stanów zdrowia określono w oparciu o przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia, właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby	n/d
13.	Analiza wrażliwości zawiera:	n/d
13.1.	określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w pkt 4.-6. i 8.	TAK, rozdział 8..
13.2.	uzasadnienie wskazanych zakresów zmienności	TAK, rozdział 8..

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
13.3.	oszacowania, o których mowa w pkt 4.-6., uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	TAK, rozdział 8
14.	Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	n/d
14.1.	z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK
14.2.	z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	TAK
15.	Wszystkie oszacowania i kalkulacje przedstawiono w wariantach: <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
16.	Oszacowania analizy ekonomicznej dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla tej analizy	TAK
17.	Oszacowania analizy przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych (jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej przekracza rok)	n/d (horyzont analizy ekonomicznej nie przekracza roku)
18.	Przeglądy w analizie ekonomicznej wykonano z zastosowaniem przepisów wskazanych w § 4 ust. 3 pkt 3 i 4 <i>Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	TAK

13. Spis tabel

Tabela 1. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie	12
Tabela 2. Liczba oczu z jaskrą przypadająca na chorego	13
Tabela 3. Proponowana cena leku Taptiqom®	14
Tabela 4. Koszt dzienny stosowania refundowanych PGA+TIM	15
Tabela 5. Oczekiwana liczba dni terapii w roku	16
Tabela 6. Roczny koszt stosowania technologii w analizowanym wskazaniu.	16
Tabela 7. Dane wejściowe do modelu i przyjęte założenia	17
Tabela 8. Wyniki analizy ekonomicznej w wersji z uwzględnieniem RSS.....	19
Tabela 9. Wyniki analizy ekonomicznej w wersji bez uwzględnienia RSS.....	20
Tabela 10. Scenariusze testowane w analizie wrażliwości	22
Tabela 11. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja z uwzględnieniem RSS	23
Tabela 12. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od zmiany wartości parametrów wejściowych analizy – wersja bez uwzględnienia RSS	24
Tabela 13. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	28
Tabela 14. Strategia wyszukiwania zastosowana w bazie Medline wraz z liczbą trafień odnalezionych dla poszczególnych zapytań, użyta w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych	34
Tabela 15. Check-lista zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	37

14. Spis rysunków

Rysunek 1. Diagram PRISMA przedstawiający proces selekcji publikacji włączonych w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w celu odnalezienia innych analiz ekonomicznych wykonanych w Polsce lub za granicą35

15. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza kliniczna	[redacted] i in., <i>Taptiqom® (tafluprost+tymolol) w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego. Analiza problemu decyzyjnego</i>
Analiza problemu decyzyjnego	[redacted] i in., <i>Taptiqom® (tafluprost+tymolol) w leczeniu jaskry z otwartym kątem przesączania i nadciśnienia ocznego. Analiza kliniczna</i>
AWA Simbrinza	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wniosek o objęcie refundacją leku Simbrinza (brynzolamid+bromidyna) we wskazaniu leczenie jaskry otwartego kąta przesączania i nadciśnienia ocznego. Analiza weryfikacyjna, nr. OT.4350.1.2016</i> , Warszawa 2016
Baza Demografia	Główny Urząd Statystyczny, tablice trwania życia, http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/TrwanieZycia.aspx
Brown 2019	Brown G., Brown M., Patient Preference-Based Comparative Effectiveness and Cost-Utility Analysis of the Prostaglandins for Open-Angle Glaucoma, <i>Journal of ocular pharmacology and therapeutics</i> 2019, 35 (3), 1-16
Chan 2017	Chan M., Broadway D., Khawa A., i in., <i>Glaucoma and intraocular pressure in EPIC-Norfolk Eye Study: cross sectional study</i> , <i>BMJ</i> 2017; 358:j3889,
Chpl Latacom®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Latacom® http://leki.urpl.gov.pl/files/45_BimaroZ_Duo_krople_ocz_roztw_0_3_mg_5_mg_ml_24801.pdf
Chpl BimaroZ Duo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego BimaroZ Duo® http://leki.urpl.gov.pl/files/45_BimaroZ_Duo_krople_ocz_roztw_0_3_mg_5_mg_ml_24801.pdf
Chpl DuoTrav®	Charakterystyka Produktu Leczniczego DuoTrav® http://leki.urpl.gov.pl/files/25n_DuoTrav.pdf
Chpl Taptiqom®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Tapticom®
Chou 2018	Chou C, Hsieh T, Chen J, i in., <i>Risks of all-cause mortality and major kidney events in patients with newonset primary open-angle glaucoma: a nationwide long-term cohort study in Taiwan</i> , <i>BMJ Open</i> 2018, 22, 8(3), e021270
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej.
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-marzec 2019 r.)
El Hajj Moussa 2018	El Hajj Moussa W., Farhat R., Nehme J., i in., <i>Comparison of efficacy and ocular surface disease index score between bimatoprost, latanoprost, travoprost, and tafluprost in glaucoma patients</i> , <i>Journal of Ophtalmology</i> 2018, 1319628. doi: 10.1155/2018/1319628. eCollection 2018.
Fogagnolo 2015	Fogagnolo P., Dipinto A., Vanzulli E., i in., <i>A 1-year randomized study of the clinical confocal effect of tafluprost and latanoprost in newly diagnosed glaucoma patients</i> , <i>Advances in Therapies</i> 2015, 32 (4), 356-369.
Garg 2018	Garg A, Gazzard G. <i>Selective laser trabeculoplasty: past, present, and future</i> . <i>Eye (Lond)</i> . 2018;32(5):863-876.
Konstas 2013	Konstas A., Quaranta L., Katsanos A., i in., <i>Twenty-four hour efficacy with preservative free tafluprost compared with latanoprost in patients with primary open angle glaucoma or ocular hypertension</i> , <i>The British Journal of Ophthalmology</i> 2013, 97(12), 1510-1515

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Mastropasqua 2013	Mastropasqua L, Agnifili L, Fasanella V, i in., <i>Conjunctival goblet cells density and preservative-free tafluprost therapy for glaucoma: an in vivo confocal microscopy and impression cytology study</i> . Acta Ophthalmol. 2013, 91(5), e397-405
Moher 2009	Moher D., Liberati A., Tetzlaff J., Altman D.G., <i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement</i> , PLoS Med 2009, 6 (7), http://journals.plos.org/plosmedicine/article/file?id=10.1371/journal.pmed.1000097&type=printable (data dostępu: 23.10.2018 r.)
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdania NFZ	Sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia, http://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/ (data dostępu: 31.07.2019 r.)
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o sposobie obliczania PKB	Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, Dz. U. Nr 114, poz. 1188
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
WHO	World Health Organization: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=S01EE04&showdescription=yes Błąd! Nieprawidłowy odsyłacz typu hiperłącze. (dostęp online 10.10.2018)
Wykaz leków refundowanych	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.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Wytyczne NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence. Guide to the Methods of Technology Appraisals. 2008