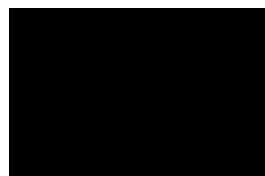




**Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej
pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u
dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia**

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, grudzień 2021

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy wpływu na budżet	Imię i nazwisko	Wkład pracy
Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o. o. ul. Sienna 82 00-815 Warszawa	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
STRESZCZENIE.....	5
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.....	11
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	14
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY.....	15
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	16
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	22
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	36
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	37
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	38
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	39
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	41
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	41
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY	45
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	47
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	50
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	51
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	51
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	52
8. OGRANICZENIA ANALIZY	53
9. Dyskusja	53
10. WNIOSKI KOŃCOWE	54
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	54
12. BIBLIOGRAFIA	56
13. SPIS TABEL	60
14. SPIS RYSUNKÓW	61
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	62

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CrI	ang. <i>Credible Interval</i> ; przedział wiarygodności
HTA	ang. <i>Health Technology Assessment</i> ; Ocena Technologii Medycznych
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OR	ang. <i>Odds Ratio</i> ; iloraz szans
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia.

Przyjęto wpisanie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”, umożliwiającego zastosowanie tej technologii zamiast opcjonalnych technologii refundowanych – eltrombopagu i romiplostymu.

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 pacjenci z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, opornych na inne metody leczenia i spełniający kryteria włączenia do programu B.97 – uwzględniono pacjentów po niepowodzeniu splenektomii oraz pacjentów z przeciwskazaniem do jej przeprowadzenia (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych – stosowaniem produktu leczniczego Revolade® (eltrombopag; wśród wszystkich pacjentów) i stosowaniem produktu leczniczego Nplate® (romiplostym; tylko wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii [37]) (C);
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – uwzględniono koszt leków jako jedyną kategorię kosztu różniącego stosowanie porównywanych interwencji (O)
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

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

W chwili obecnej dla wszystkich pacjentów z analizowanej populacji dostępne są dwa leki – romiplostym wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii i eltrombopag wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii oraz pacjentów z przeciwskazaniem do jej przeprowadzenia. Pacjent z analizowanej populacji leczony jest w ramach programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” [37].

Przy kalkulacji kosztów z perspektywy płatnika publicznego na podstawie ww. cen uwzględniono VAT (8%) i marżę hurtową (5%).

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej, zgodnie z art. 15 ustawy o refundacji [30] oraz dotychczasowym postępowaniem Ministra Zdrowia (np. romiplostym i eltrombopag dostępne w analizowanym programie lekowym B.97. refundowane są w osobnych grupach limitowych [37] pomimo podobnej skuteczności klinicznej i podobnych wskazaniach [41], [55]).

Zgodnie z art. 14 ustawy o refundacji [30] założono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie jako lek stosowany w programie lekowym.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności 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.

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów przy uwzględnieniu:

- danych NFZ dotyczących liczby pacjentów z analizowanej populacji leczonych eltrombopagiem i romiplostymem w ramach istniejącego programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” [46], [73], [74], [75] w przypadku chorych po niepowodzeniu splenektomii;
- danych NFZ dotyczących liczby dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną w Polsce [55], odsetka pacjentów nieskutecznie leczonych wg badania PLATE [87], odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii wg ekspertów klinicznych z Polski i stopnia rozpowszechnienia leczenia wśród tych pacjentów na podstawie założeń analiz dla Revolade® [55], w przypadku chorych z przeciwwskazaniami do splenektomii.

Ponieważ liczebność populacji raportowana przez NFZ w źródłach [46], [73], [74], [75] jest liczebnością całkowitą w danym roku (liczba pacjentów korzystających z co najmniej jednej dawki/opakowania leku w danym roku) i nie odzwierciedla wysokiego zróżnicowania populacji pacjentów leczonych w programie w danym roku, przy ocenie zużycia analizowanych leków uwzględniono aspekty związane dawkowaniem leków, różnego *compliance* i *persistance* poszczególnych pacjentów oraz różnego momentu rozpoczęcia leczenia w programie B.97 przez pacjentów objętych programem w danym roku. Aspekty te zostały zasymulowane w ramach jednego parametru określającego średnią liczbę dobowych dawek poszczególnych leków w roku (tj. odsetek dni objętych leczeniem w danym roku) przez pacjenta objętego leczeniem w programie w danym roku określonego na podstawie dostępnych danych NFZ. Z uwagi na podobną skuteczność kliniczną [41] przyjęto, że wartość tego parametru będzie taka sama dla wszystkich leków.

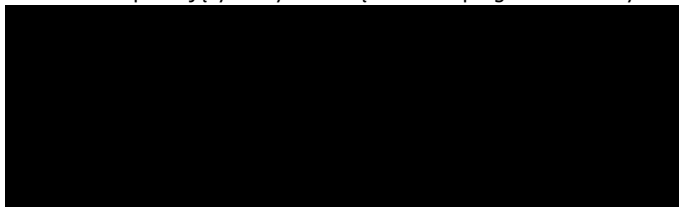
Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego [41]. Uznano, że dostępne dowody naukowe, przede wszystkim pod postacią: wyników badania klinicznego AVA-305 [58] bezpośrednio porównującego awatrombopag z eltrombopagiem oraz wyników meta-analizy sieciowej opisanej w Analizie klinicznej [41] świadczą o takiej samej skuteczności i podobnym bezpieczeństwie porównywanych opcji terapeutycznych. Tym samym w ramach analizy zestawiono koszty i konsekwencje zdrowotne stosowania porównywanych technologii.

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 [85]. Dawkowanie porównywanych technologii lekowych określono na podstawie: wyników badania AVA-305 [58], założeń innych modeli analizy ekonomicznej dotyczących analizowanego wskazania [55], [78], [84], zalecanego dawkowania [37], [76], [77] i średniej dobowej dawki wg WHO [33]. W analizie podstawowej uwzględniono średnie dawki awatrombopagu i eltrombopagu z badania klinicznego AVA-305 [58] potwierdzającego takie same efekty tych leków oraz średnią dawkę romiplostymu zgodnie z założeniami modelu [55] uprzednio przedkładanego AOTMiT (wybrano dane najlepiej odzwierciedlające pacjentów z analizowanej populacji).

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

Ustalono, że liczba dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, opornych na inne metody leczenia i spełniających kryteria włączenia do programu B.97 wyniesie (chorobowość):



Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze zmniejszeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Niższy koszt stosowania wnioskowanej technologii od komparatorów przełożył się na niższe wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na refundację leków.

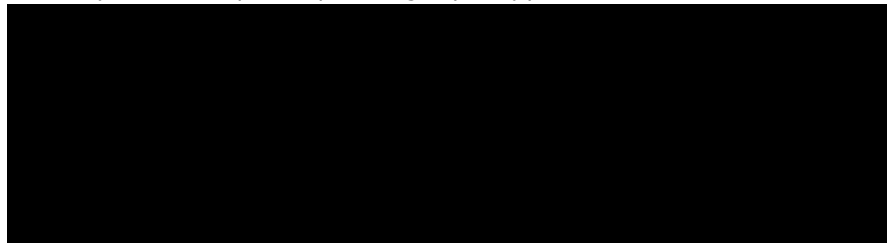
W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) wyniosą (tylko koszt leku stosowanego w analizowanym wskazaniu):



Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



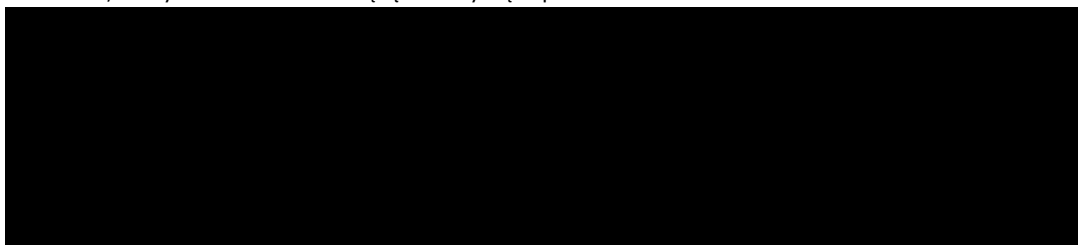
Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z oszczędnościami dla płatnika publicznego wynoszącymi:



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

Ustalono, że największy wpływ na wyniki mają założenia dotyczące odsetka wykorzystania romiplostymu i awatrombopagu oraz średniej dawki poszczególnych leków. Zmianę wnioskowania zaobserwowano tylko w przypadku realizacji opcjonalnych wariantów dawkowania porównywanych technologii lekowych, w tym przede wszystkim skrajnych wariantów dawkowania (np. maksymalna dawka awatrombopagu vs średnia dawka komparatora).

Ustalono, że wyniki inkrementalne będą mieściły się w przedziale:



Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu:

- zapewni możliwość stosowania opcji terapeutycznej zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji;
- umożliwi zwiększenie grona dostępnych terapii dla dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną. Aspekt ten pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju terapii do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji.
- zmniejszy wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundacje leków stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

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 Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia.

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 pacjenci z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, opornych na inne metody leczenia i spełniający kryteria włączenia do programu B.97 – uwzględniono pacjentów po niepowodzeniu splenektomii oraz pacjentów z przeciwwskazaniami do jej przeprowadzenia (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych – stosowaniem produktu leczniczego Revolade® (eltrombopag; wśród wszystkich pacjentów) i stosowaniem produktu leczniczego Nplate® (romiplostym; tylko wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii [37]) (C);
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – uwzględniono koszt leków jako jedyną kategorię kosztu różniącego stosowanie porównywanych interwencji (O)
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata realizacji proponowanego programu lekowego, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do

wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania awatrombopagu ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

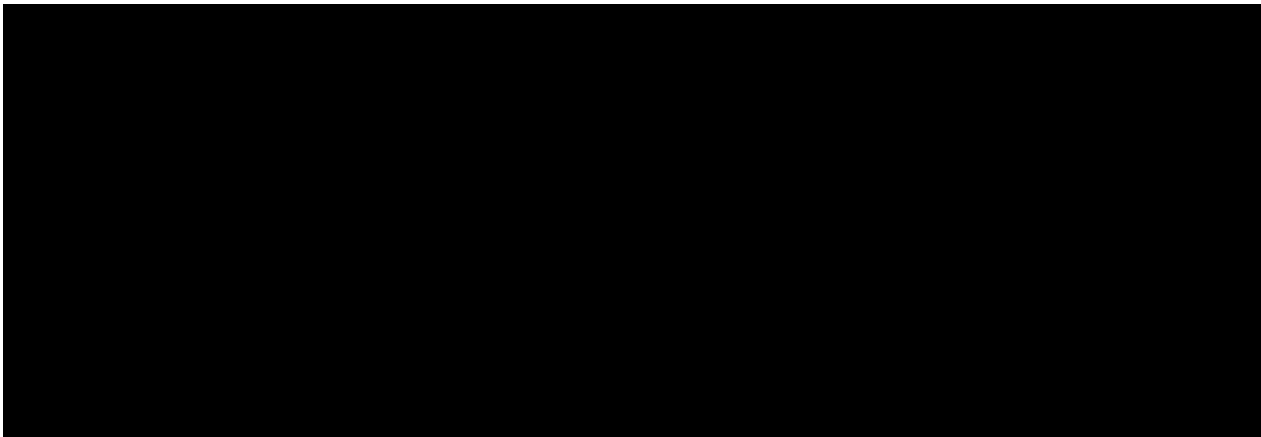
Przyjęto wpisanie wnioskowej technologii do istniejącego programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”, umożliwiającego zastosowanie tej technologii zamiast opcjonalnych technologii refundowanych – eltrombopagu i romiplostymu.

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

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej i sumaryczne zużycie zasobów medycznych zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41]. Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [92].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].



Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowej 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 Swedish Orphan Biovitrum Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Doptelet® pod postacią tabletek powlekanych zawierających po 20 mg awatrombopagu (10, 15 lub 30 tabletek w opakowaniu) 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 przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia (wskazanie analogiczne go tego w którym eltrombopag jest refundowany [37]) [40].

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

Analizowany problem decyzyjny dotyczy refundacji wysoce skutecznej, nowoczesnej technologii lekowej o wysokim koszcie. Na tej podstawie uznano, że refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30]. Zgodnie z art. 15 ust 2 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [30] do wspólnej grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową i zbliżony mechanizm działania, przy zastosowaniu następujących kryteriów: tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane, podobnej skuteczności. Zapisy art. 15 ust 2 i 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych odnoszą się do porównania nazwy międzynarodowej, mechanizmu działania, drogi podawania, postaci farmaceutycznej i zbieżności wskazań pomiędzy wnioskowaną technologią a technologią obecną w danej grupie, do której rozważane jest wpisanie wnioskowanej technologii. W przypadku wnioskowanej technologii i technologii lekowych aktualnie refundowanych w analizowanym wskazaniu istnieją różnice w: nazwie międzynarodowej (vs eltrombopag, romiplostym), drodze podawania (vs romiplostym), postaci farmaceutycznej (vs romiplostym) i zakresie zarejestrowanych wskazań do stosowania poszczególnych leków (vs eltrombopag, romiplostym).

Zgodnie z wynikami Analizy klinicznej [41] stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z podobną skutecznością i profilem bezpieczeństwa jak stosowanie eltrombopagu i romiplostymu, które obecnie refundowane są w analizowanym wskazaniu. Niemniej jednak na uwagę wskazuje fakt, że aspekt ten nie jest wystarczającym powodem do umieszczenia tych leków we wspólnej grupie limonitowej, o czym

świadczy dotychczasowe postępowanie Ministra Zdrowia, który objął refundacją romiplostym i eltrombopag w osobnych grupach limitowych.

Co więcej, wpisanie wnioskowanej technologii do istniejącej grupy limitowej jednego z komparatorów („1172.0, Eltrombopag” lub „1206.0, Romiplostym”), przy niższym koszcie wnioskowanej technologii względem komparatorów (por. wyniki niniejszej analizy) może docelowo ograniczyć dostępność komparatorów (podmiot odpowiedzialny za komparator może zrezygnować z refundacji w sytuacji, jeżeli limit finansowania będzie za niski, istotnie wpływając na wycenę leku w innych krajach).

Sugerowane ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Doptelet® przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Sugerowane ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Doptelet®.

Sugerowany sposób refundacji zakłada liniową zależność ceny zbytu netto i zawartości poszczególnych prezentacji produktu Doptelet®. Analizowany sposób refundacji (lek stosowany w programie lekowym) zapewnia, że ww. zależność również będzie obserwowana przy kosztach z perspektywy płatnika publicznego (koszt dla płatnika publicznego uwzględnia VAT i marżę hurtową).

Uznano, że decyzja dotycząca leku wyznaczającego limit w ramach sposobu refundacji wnioskowanej technologii nie będzie miała wpływu na wyniki niniejszej analizy i aspekt ten nie był testowany w ramach analizy wrażliwości – niezależnie od leku wyznaczającego limit w grupie

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

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

Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.

Aspekt	Wartość
Wnioskowana technologia	
Nazwa handlowa	Doptelet®
Substancja czynna	<i>Avatrombopag maleate</i>
Kod ATC	B02BX08 [33]
Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu	20 czerwca 2019 (EU/1/19/1373/001, EU/1/19/1373/002, EU/1/19/1373/003)
Postać farmaceutyczna	Tabletki powlekane
Zawartość opakowania	10, 15 lub 30 tabletek po 20 mg
Kod(y) GTIN	07350031443110, 07350031443127, 07350031443134
DDD	20 mg/d (od 2022 roku) [33]
Kategoria dostępności leku	Rpz
Podmiot odpowiedzialny	Swedish Orphan Biovitrum AB (publ)
Sugerowany sposób finansowania	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
Grupa limitowa	Nowa, osobna grupa limitowa
Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	bezpłatny (art. 14 ustawy [30])
Proponowane ceny zbytu netto	[REDACTED]
Sposób kalkulacji limitu finansowania	Liniowa, zależna od zawartości awatrombopagu

Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania [57] oraz dawkowaniem wnioskowanej technologii w badaniach klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] uwzględniono stosowanie awatrombopagu w zalecanej dawce początkowej 20 mg na dobę. Należy stosować najmniejszą dawkę produktu leczniczego Doptelet potrzebną do uzyskania i utrzymania liczby płytek krwi ≥ 50 mld/l koniecznej do zmniejszenia ryzyka krwawienia. Dawkę można zwiększać i zmniejszać w zależności od poziomu płytek i profilu bezpieczeństwa leczenia. Docelowa dawka może wynosić od jednej tabletki na tydzień do 40 mg/d (maksymalna dawka dobową) [57].

Mając na uwadze technikę analityczną w opracowaniu uwzględniono średnią dawkę docelową dostosowaną do potrzeb danego pacjenta. W analizie podstawowej uwzględniono źródło danych cechujących się najwyższą wiarygodnością wewnętrzną przy porównaniu z eltrombopagiem – wyniki badania klinicznego AVA-305 [58] z fazy zasadniczej (okresu zaślepienia).

Wszystkie warianty dawkowania wnioskowanej technologii przedstawiono poniżej.

Tabela 3. Warianty dawkowania awatrombopagu

	Wartość	Jednostka
Zalecany zakres dawek [37] (średnia z zalecanych dawek: minimalnej i maksymalnej)	21,43	mg/d
Model TLV (badanie AVA-302) [78]	22,34	mg/d
DDD wg WHO [33] i model SMC [84]	20	mg/d

* analiza podstawowa

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

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Doptelet® w ramach części B „Leki stosowane w ramach programów lekowych” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy [30].

Co więcej, w ramach analizy ekonomicznej dla rozważanego problemu decyzyjnego [85] nie zidentyfikowano istotnych kategorii kosztu różniącego z perspektywy świadczeniobiorcy.

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), która odpowiada jednocześnie perspektywie wspólnej (NFZ + pacjenta).

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

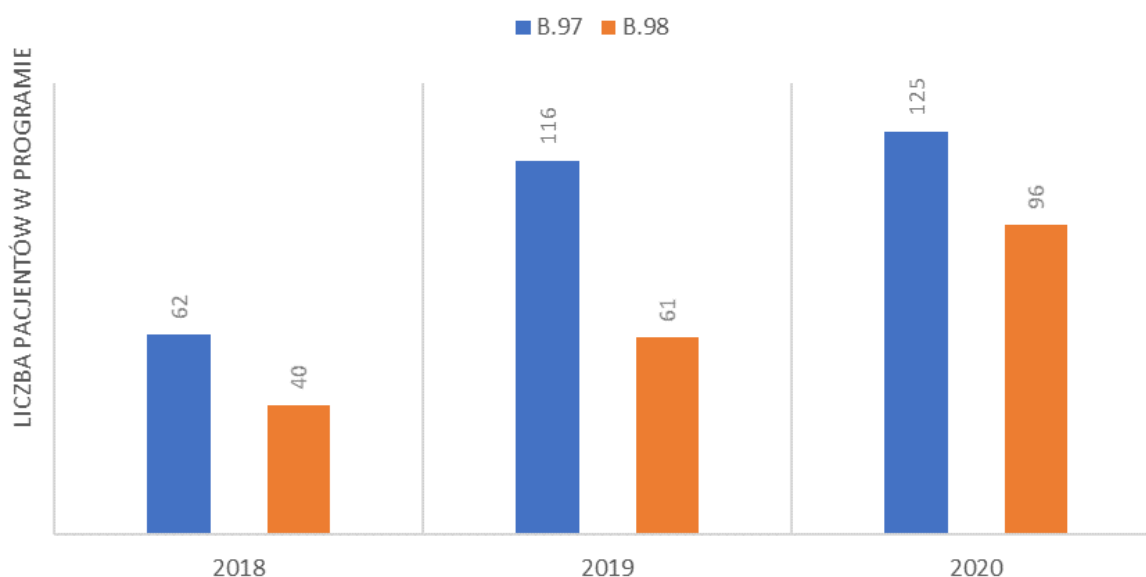
W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu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

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwe stosowanie refundowanego produktu leczniczego Doptelet[®] (awatrombopag, tabletki powlekane) w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Można przypuszczać, że ze względu na aktualne wykorzystanie opcjonalnych technologii refundowanych w Polsce (eltrombopag, romiplostym) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko – będzie prawdopodobnie wynosił około 2 lata.

Zasadność przyjęcia okresu 2 lat potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Doptelet[®] (awatrombopag, tabletki), stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Potwierdzeniem 2-letniego horyzontu czasowego jest analiza liczby pacjentów włączanych analizowanego programu wielolekowego B.97. (por. poniżej).



Rysunek 1. Liczba pacjentów leczona w programie lekowym B.97. (dorośli) i B.98. (populacja pediatryczna) [73], [74], [75].

Eltrombopag refundowany jest w ramach programu od maj 2018 roku; romiplostym – od września 2020 roku.

Na rysunku powyżej zaobserwowano, że liczebność populacji pacjentów w programie B.97. uległa stabilizacji już od 2019 roku ze zmianą liczby pacjentów w programie między 2019 a 2020 rokiem wynoszącą tylko +7,8% (zmiana między 2018 a 2019 wynosiła +87,1%).

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i założeniu realizacji proponowanego programu lekowego dla wnioskowanej technologii od 2022 roku.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu

rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych stosowania awatrombopagu pod postacią tabletek powlekanych w przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów, którzy mogliby stosować wnioskowaną technologię w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie różniące koszty bezpośrednie medyczne – analogicznie jak w przypadku Analizy ekonomicznej [85] w opracowaniu uwzględniono koszt leków jako jedyną kategorię kosztu różniącego stosowanie porównywanych opcji terapeutycznych.

W chwili obecnej dla wszystkich pacjentów z analizowanej populacji dostępne są dwa leki – romiplostym wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii i eltrombopag wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii oraz wśród pacjentów z przeciwwskazaniami do jej przeprowadzenia. Pacjent z analizowanej populacji leczony jest w ramach programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” [37].

Tym samym w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono stosowanie eltrombopagu i romiplostymu [85].

Dawkowanie tych leków określono na podstawie: wyników badania AVA-305 [58], założeń innych modeli analizy ekonomicznej dotyczących analizowanego wskazania [55], [78], [84], zalecanego dawkowania [37], [76], [77] i średniej dobowej dawki wg WHO [33].

W analizie podstawowej uwzględniono średnią dawkę eltrombopagu z badania klinicznego AVA-305 [58] potwierdzającego takie same efekty wnioskowanej technologii i tego leku. Średnią dawkę romiplostymu określono zgodnie z założeniami modelu [55] uprzednio przedkładanego AOTMiT (wybrano dane najlepiej odzwierciedlające pacjentów z populacji w której lek ten jest refundowany, tj. pacjentów po splenektomii).

Uwzględnione warianty dawkowania komparatorów przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 4. Warianty dawkowania eltrombopagu.

	Wartość	Jednostka
[Redacted]		
Zalecany zakres dawek [76] (średnia z zalecanych dawek: minimalnej i maksymalnej)	50	mg/d

Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



model TLV (badanie EXTEND) [78]	50,2	mg/d
DDD wg WHO [33] i model SMC [84]	50	mg/d

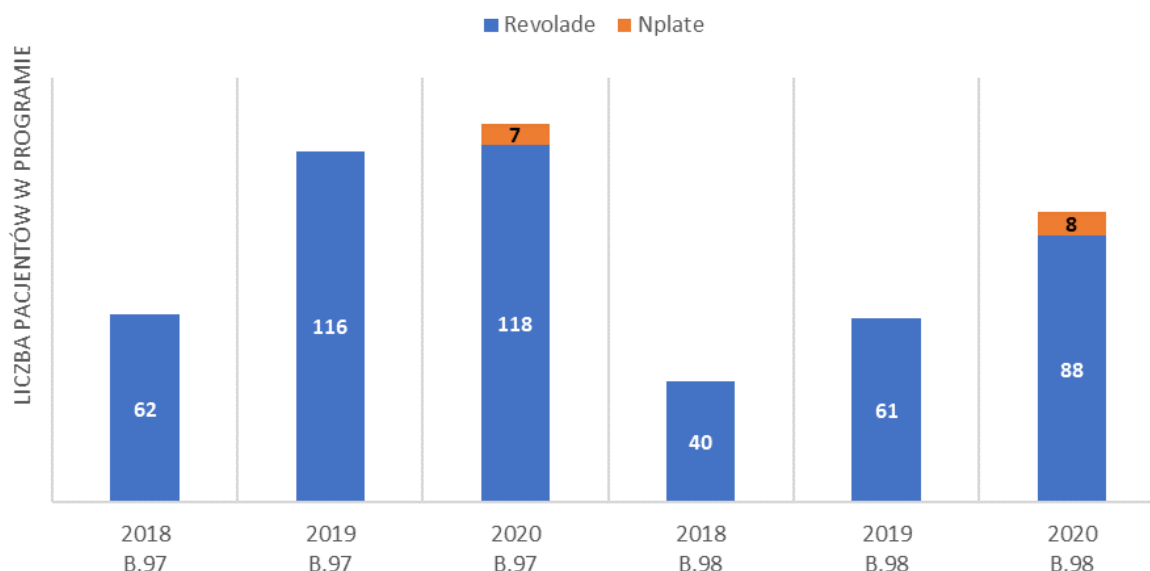
* analiza podstawowa

Tabela 5. Warianty dawkowania romiplostymu.

	Wartość	Jednostka
Analiza dla Revolade [55]: Khellaf 2011 (splenektomia)*	4,62	mcg/kg m.c./tydz.
Analiza dla Revolade [55]: Nplate	3,81	mcg/kg m.c./tydz.
Analiza dla Revolade [55]: Bussel 2009	5,9	mcg/kg m.c./tydz.
Analiza dla Revolade [55]: Kuter 2008 (splenektomia)	4,8	mcg/kg m.c./tydz.
Zalecany zakres dawek [77]	5,5	mcg/kg m.c./tydz.
model SMC (opinia eksperta) [84]	3	mcg/kg m.c./tydz.
DDD wg WHO [33]	30	mcg/d

* analiza podstawowa [55]; mcg – mikrogram.

Odsetek wykorzystania eltrombopagu i romiplostymu określono na podstawie dostępnych danych NFZ z lat 2018 – 2020 [46], [73]-[75] (wykres poniżej).



Rysunek 2. Wykorzystanie poszczególnych leków w programach B.97. i B.98 [73], [74], [75].

Przedstawione powyżej dane dotyczą wyłącznie pacjentów po niepowodzeniu splenektomii; leczenie eltrombopagiem pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii refundowane jest dopiero od 1 listopada 2021 roku [37].

Mając na uwadze, że romiplostym dostępny jest w programie B.97. tylko od września 2020 roku [37] w analizie uwzględniono wzrost wykorzystania tego leku w scenariuszu istniejącym, ale wyłącznie wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii (romiplostym nie jest refundowany wśród pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii). Mając na uwadze, iż romiplostym jest lekiem najdroższym wśród

wszystkich analizowanych leków [85] i jego docelowe wykorzystanie nie jest możliwe do przewidzenia (cechuje się innym sposobem podawania niż eltrombopag i awatrombopag) w analizie uwzględniono:

- stopniowy wzrost wykorzystania tego leku w programie B.97. do końca horyzontu czasowego w wariancie prawdopodobnym (uwzględniono dwukrotne zwiększenie udziału leku każdego kolejnego leku do momentu osiągnięcia udziału bliskiego 50%);
- brak wzrostu wykorzystania tego leku w programie B.97. do końca horyzontu czasowego w wariancie minimalnym (udział na poziomie 5,6% co roku);
- wysoki wzrost wykorzystania tego leku w programie B.97. do końca horyzontu czasowego w wariancie maksymalnym (udział w danym roku określony jako wartość z wariantu prawdopodobnego powiększona o różnicę między wartościami udziału w wariancie prawdopodobnym i wariancie minimalnym).

Tym samym testowano szeroki zakres wykorzystania romiplostymu w analizowanym programie, konserwatywnie przyjmując w wariancie prawdopodobnym zmniejszone tempo wykorzystania tego leku (romiplostym jest droższy od eltrombopagu [85]; im wyższe jego wykorzystanie tym wyniki analizy bardziej korzystne dla wnioskowanej technologii).

Uwzględnione odsetki wykorzystania romiplostymu w analizie przedstawiono poniżej.

Tabela 6. Zakładany udział wykorzystania romiplostymu w programie B.97.

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Rok 2020		5,6% [75]	
Rok 2021	11,2%	5,6%	16,8%
Rok 2022 (Rok 1)	22,4%	5,6%	39,2%
Rok 2023 (Rok 2)	44,8%	5,6%	84,0%

W analizie wrażliwości testowano również opcjonalne, skrajne scenariusze wykorzystania romiplostymu:

- 50% w 1. roku oraz 100% w 2. roku;
- 37,5% w 1. roku oraz 75% w 2. roku.

Wykorzystanie wnioskowanej technologii w programie B.97. wśród pacjentów po niepowodzeniu splenektomii określono przy własnych założeniach w analizie podstawowej. Założono, że docelowe (od 2. roku refundacji) wykorzystanie awatrombopagu w programie B.97. wynosić będzie 33,3% (od 25% do 50%). Wykorzystanie wnioskowanej technologii będzie o połowę niższe w roku 1. refundacji (przyjęto liniowy wzrost wykorzystania tego leku).

W analizie wrażliwości testowano opcjonalne scenariusze docelowego wykorzystania wnioskowanej technologii:

- awatrombopag przejmuje cały rynek leków (100% wykorzystanie awatrombopagu od 2. roku);
- awatrombopag przejmuje rynek na poziomie wykorzystania Nplate® w 2020 roku (5,6% od 2. roku)

W analizie przyjęto, że awatrombopag będzie przejmował rynek sprzedaży komparatorów zgodnie z ich wykorzystaniem w scenariuszu istniejącym.

W przypadku pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii (brak takich pacjentów w danych NFZ do końca 2020 roku) uwzględniono wykorzystanie wyłącznie eltrombopagu w scenariuszu istniejącym. W nowym scenariuszu uwzględniono docelowe przejście około 50% tych pacjentów przez wnioskowaną technologię (zakres: od 25% do 50%). W roku 1. refundacji założono wykorzystanie wnioskowanej technologii o połowę niższe (przyjęto liniowy wzrost wykorzystania tego leku).

Przedstawione powyżej różne scenariusze odsetka wykorzystania leków w programie B.97. realizowano ze względu na wysoką niepewność związaną z docelowym wykorzystaniem romiplostymu i awatrombopagu (w przypadku jego refundacji) w analizowanym programie lekowym. Brakuje jakichkolwiek informacji pozwalającym określić to wykorzystanie z większą precyzją.

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 7. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący (<i>status quo</i>)	Nowy scenariusz
Postępowanie z pacjentem z analizowanej populacji	Eltrombopag, romiplostym	Eltrombopag, romiplostym, awatrombopag
Inne różnice	Brak	

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 pacjentek 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 pacjentek 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 pacjentek 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 wskazania do stosowania produktu leczniczego Doptelet® pod postacią tabletek powlekanych obejmują:

- leczenie przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ang. *primary chronic immune thrombocytopenia*, ITP) u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia (np. kortykosteroidy, immunoglobuliny) (wskazanie numer 1, które obejmuje wnioskowane wskazanie);
- leczenie ciężkiej małopłytkowości u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, którzy mają być poddani inwazyjnemu zabiegowi (wskazanie numer 2 – nieobjęte wnioskiem) [57].

W chwili obecnej wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu [37].

Niniejsza analiza dotyczy populacji pacjentów podobnej do tej, u których wnioskowana technologia może być stosowana w ramach wskazania 1., z różnicą dotyczącą niepowodzenia splenektomii (wnioskowane wskazanie zawiera się we wskazaniu 1.).

W opracowaniu wykorzystano założenia i obliczenia modelu Analizy ekonomicznej [85]. Oznacza to, że uwzględniono charakterystyki i wyniki zdrowotne pacjentów zgodne z założeniami i wynikami tego modelu.

analizę przeprowadzono na podstawie wyników badania AVA-305 [58] bezpośrednio porównującego skuteczność awatrombopagu i eltrombopagu oraz wyników meta-analizy sieciowej porównującej efekty wszystkich analizowanych leków [41]. Na podstawie dostępnych danych ustalono, że nie ma dowodów potwierdzających przewagę kliniczną wnioskowanej technologii nad komparatorami. Tym samym w analizie przeprowadzono porównanie samych kosztów leczenia przy założeniu takiej samej skuteczności klinicznej. Tym samym w opracowaniu nie uwzględniono szczegółowych informacji na temat charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie charakterystyki populacji pacjentów uwzględnione przy ocenie zużycia analizowanych leków. Spośród analizowanych technologii lekowych dawkowanie tylko romiplostymu zależy od masy ciała.

Uwzględnione warianty oceny masy ciała pacjentów z analizowanej populacji przedstawiono poniżej

Tabela 8. Warianty masy ciała pacjentów z analizowanej populacji.

	Wartość	Jednostka
Badanie AVA-302 [59]	82,97	kg
AWA dla Revolade [55]	71,88	kg

* analiza podstawowa

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów wymagających leczenia z wykorzystaniem eltrombopagu, romiplostymu lub awatrombopagu w ramach programu lekowego B.97.

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

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów leczonych z wykorzystaniem eltrombopagu, romiplostymu lub awatrombopagu w ramach programu lekowego B.97) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [85].

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów przy uwzględnieniu:

- danych NFZ dotyczących liczby pacjentów z analizowanej populacji leczonych eltrombopagiem i romiplostymem w ramach istniejącego programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” [46], [73], [74], [75] w przypadku chorych po niepowodzeniu splenektomii;
- danych NFZ dotyczących liczby dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną w Polsce [55], odsetka pacjentów nieskutecznie leczonych wg badania PLATE [87], odsetka pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii wg ekspertów klinicznych z Polski i stopnia rozpowszechnienia leczenia wśród tych pacjentów na podstawie założeń analiz dla Revolade® [55], w przypadku chorych z przeciwwskazaniami do splenektomii.

Ponieważ liczebność populacji raportowana przez NFZ w źródłach [46], [73], [74], [75] jest liczebnością całkowitą w danym roku (liczba pacjentów korzystających z co najmniej jednej dawki/opakowania leku w danym roku) i nie odzwierciedla wysokiego zróżnicowania populacji pacjentów leczonych w programie w danym roku, przy ocenie zużycia analizowanych leków uwzględniono aspekty związane dawkowaniem

leków, różnego *compliance* i *persistence* poszczególnych pacjentów oraz różnego momentu rozpoczęcia leczenia w programie B.97 przez pacjentów objętych programem w danym roku. Aspekty te zostały zasymulowane w ramach jednego parametru określającego średnią liczbę dobowych dawek poszczególnych leków w roku (tj. odsetek dni objętych leczeniem w danym roku) przez pacjenta objętego leczeniem w programie w danym roku określonego na podstawie dostępnych danych NFZ. Z uwagi na podobną skuteczność kliniczną [41] przyjęto, że wartość tego parametru będzie taka sama dla wszystkich leków (por. rozdział 2.8.).

2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ STOSOWANA LUB JEST AKTUALNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3])

2.5.2.1.1. POPULACJA OBEJMUJĄCA WSZYSTKICH PACJENTÓW, U KTÓRYCH WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA MOŻE BYĆ ZASTOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3])

Wnioskowana technologia może być stosowana w:

- leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia (np. kortykosteroidy, immunoglobuliny) (wskazanie numer 1, które obejmuje wnioskowane wskazanie);
- leczeniu ciężkiej małopłytkowości u dorosłych pacjentów z przewlekłą chorobą wątroby, którzy mają być poddani inwazyjnemu zabiegowi (wskazanie numer 2 – nieobjęte wnioskiem) [57].

Rozpowszechnienie marskości wątroby szacuje się na 0,1%, zapalenia wątroby typu B na 0,5%-0,7%, a zapalenia wątroby typu C na od 0,13% do 3,26%, jednakże nawet 90% chorych nie zdaje sobie sprawy ze swojego zakażenia [40].

Przybliżona kalkulacja rocznej liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia mogłaby być zastosowana w obrębie wskazania nr 2 została przedstawiona poniżej.

Tabela 9. Roczna liczebność populacji pacjentów, u których możliwe byłoby zastosowanie wnioskowanej technologii – wskazania nr 2 (leczenie ciężkiej małopłytkowości przed zabiegiem).

	Wartość	Źródło
Liczebność populacji ogólnej Polski	38 265 013	31.12.2020 [83]
Rozpowszechnienie przewlekłych chorób wątroby	2,2%	[82] (potwierdzone [81])
Rozpowszechnienia ciężkiej małopłytkowości	1%	[80]
Liczba pacjentów z ciężką małopłytkowością	8 248	Iloczyn ww. parametrów

Ustalono, że liczebność populacji pacjentów z ciężką małopłytkowością w przebiegu przewlekłych chorób wątroby wynosi około 8 248 rocznie. Niemniej jednak populacja pacjentów, u której wnioskowana technologia mogłaby być stosowana jest znacznie niższa, gdyż przedstawione powyżej szacunki nie uwzględniają pacjentów, u których w danym roku planowane jest przeprowadzenie zabiegu inwazyjnego oraz wymagane podwyższenie poziomu płytek krwi z wykorzystaniem wnioskowanej technologii. Co więcej w ramach tego wskazania wnioskowana technologia stosowana jest tylko przez 5 dni – wskazanie to nie ma więc istotnego udziału w całkowitym możliwym wykorzystaniu wnioskowanej technologii.

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Analizie problemu decyzyjnego [40] rozpowszechnienie pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych mieści się w zakresie od 9,5 do 12 przypadków na 100 tys. osób.

Przybliżona kalkulacja rocznej liczebności populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia mogłaby być zastosowana w obrębie wskazania nr 1 została przedstawiona poniżej.

Tabela 10. Roczna liczebność populacji pacjentów, u których możliwe byłoby zastosowanie wnioskowanej technologii na podstawie wskaźników epidemiologicznych – wskazania nr 1 (leczenie przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej).

	Wartość 1	Wartość 2	Źródło
Liczebność populacji dorosłych z Polski	30 592 369		31.12.2020 [83]
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna, chorobowość:	9,5 na 100 tys.	12 na 100 tys.	[40]
Pierwotna małopłytkowość immunologiczna, liczna chorych:	2 906	3 671	
Przewlekła, pierwotna małopłytkowość immunologiczna oporna na inne sposoby leczenia, liczna chorych:	436	551	Nieskutecznie leczeni (11%+4%) [87]

W analizie weryfikacyjnej AOTMiT [55] podano opcjonalne dane dotyczące liczebności pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną określoną na podstawie danych NFZ (dorośli świadczeniobiorcy z rozpoznaniem ICD-10 D69.3 jako głównym lub współistniejącym). Dane przedstawiono poniżej.

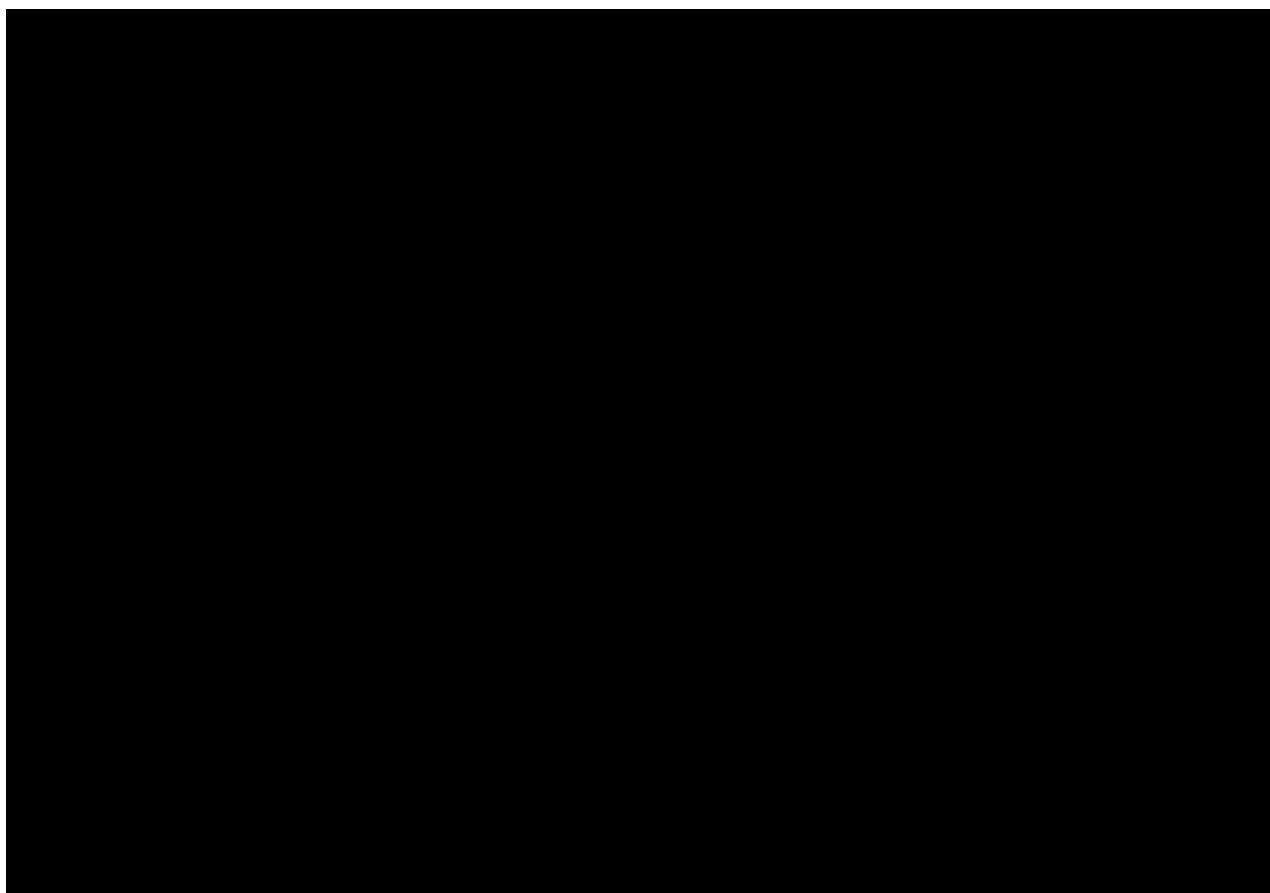
Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Tabela 11. Liczba dorosłych świadczeniobiorców z rozpoznaniem ICD-10 D69.3 jako głównym lub współistniejącym (dane za pełne lata) [55].

	Liczba pacjentów
2015	3 670
2016	3 878
2017	4 151
2018	3 931

Przeprowadzając ekstrapolację ww. danych określono liczbę pacjentów małopłytkowością immunologiczną w kolejnych latach.



Przy prognozowaniu uwzględniono regresję prostoliniową, gdyż wiązała się z nieistotnie statystycznie gorszym dopasowaniem od innych modeli regresji ($p=0,336$ względem wielomianu II rzędu o najwyższym R^2 oceniając testem ANOVA; por. arkusz „Obliczenia_BIA” modelu).

Ustalono, że w kolejnych latach liczba dorosłych pacjentów z małopłytkowością immunologiczną wyniesie:



Niemniej jednak spośród ww. pacjentów tylko część jest poprawnie diagnozowana i tylko część wymaga stosowania wnioskowanej technologii. Porównując z danymi epidemiologicznymi [REDACTED]

[REDACTED] Niemniej jednak na dalszych etapach obliczeń przyjęto, że liczebność określona na podstawie danych NFZ uwzględnia wyłącznie pacjentów poprawnie diagnozowanych (np. baza NFZ nie zawiera błędnie zidentyfikowanych pacjentów).

Co więcej wnioskowana wskazanie dotyczy pacjentów po niepowodzeniu innych opcji leczenia, w tym splenektomii. W ramach jedyne badania przekrojowe pacjentów z małopłytkowością immunologiczną w Polsce – badania PLATE [87] – określono, że odsetek pacjentów po niepowodzeniu innych opcji leczenia wynosi 15% (4% stanowiła grupa po splenektomii i 11% – grupa z zachowaną śledzioną).

Oznacza to, że liczba pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną potencjalnie kwalifikująca się do stosowania wnioskowanej technologii zgodnie z zapisami Charakterystyki produktu leczniczego wyniesie:

[REDACTED]

Przedstawione powyżej obliczenia nie uwzględniają zawężenia do pacjentów z przewlekłą chorobą, ponieważ zależy to wyłącznie od okresu występowania objawów – w analizach przyjęto, że wszyscy pacjenci po odpowiednim czasie będą kwalifikowali się do wnioskowanej populacji.

2.5.2.1.2. POPULACJA DOCELOWA, WSKAZANA WE WNIOSKU (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3])

Przedstawiona w poprzednim rozdziale liczebność populacji chorych z pierwotną małopłytkowością immunologiczną uwzględniała trzy grupy chorych:

- pacjentów po niepowodzeniu splenektomii (i ewentualnie innych sposobów leczenia);
- pacjentów z zachowaną śledzioną, z przeciwwskazaniami do splenektomii i opornych na inne sposoby leczenia;
- pacjentów z zachowaną śledzioną, bez wyraźnych przeciwwskazań do splenektomii i opornych na inne sposoby leczenia.

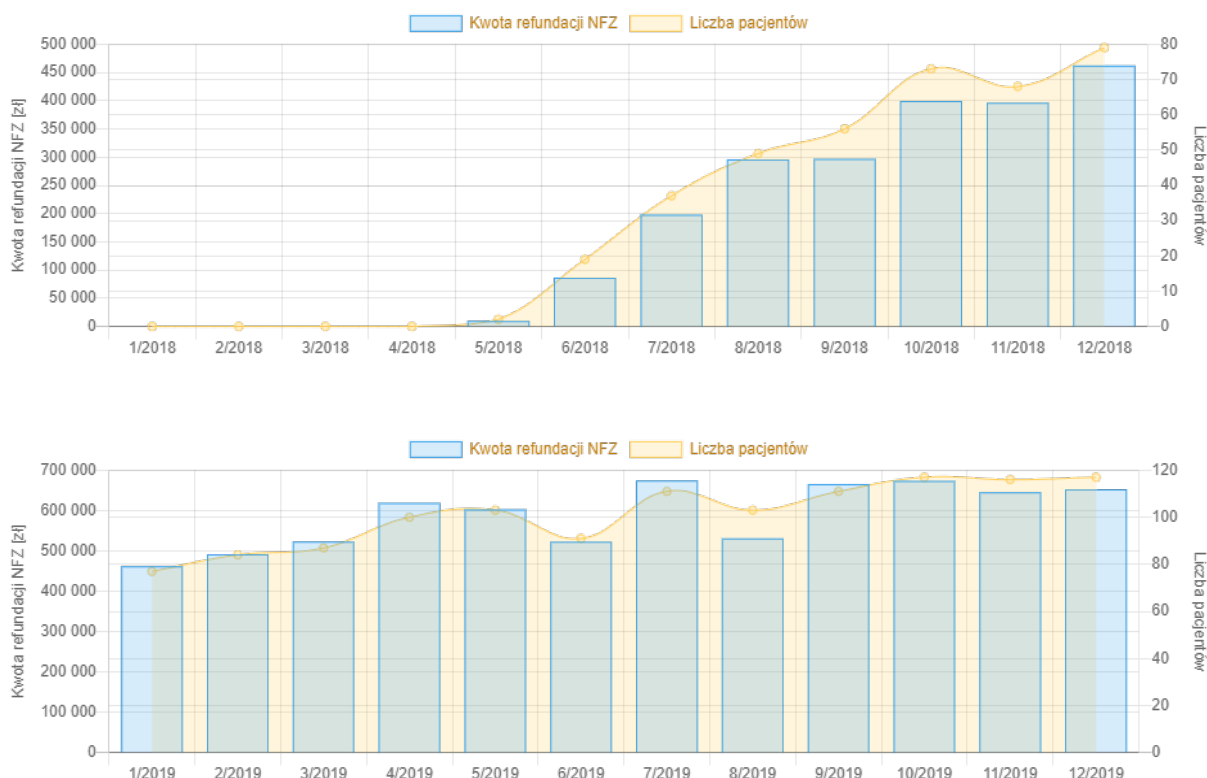
W chwili obecnej romiplostym refundowany jest wyłącznie w leczeniu pierwszej grupy chorych, a eltrombopag w pierwszej i drugiej grupie chorych [37]. Wnioskowane wskazanie obejmuje również pierwszą i drugą grupę chorych.

Dostępne dane NFZ dotyczące liczebności chorych leczonych w programie B.97. (dane do końca 2020 roku [73], [74], [75]) dotyczą tylko pierwszej grupy chorych, gdyż leczenie pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii zostało objęte refundacją dopiero od 1 listopada 2021 roku [37]. Mając na uwadze brak szczegółowych danych dotyczących charakterystyk dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną oraz odsetka pacjentów poprawnie diagnozowanych w Polsce, liczebność pierwszej grupy chorych określono na podstawie danych NFZ dotyczących liczby pacjentów w programie B.97., a liczebność populacji chorych z przeciwwskazaniami do splenektomii – na podstawie danych NFZ i danych epidemiologicznych.

Liczebność populacji pacjentów po niepowodzeniu splenektomii (grupa 1.)

Ustalono, że z wysokim prawdopodobieństwem liczebność populacji pacjentów po splenektomii w programie lekowym B.97. (z pominięciem pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii) uległa stabilizacji już od 2019 roku (program realizowany od maja 2018 roku; por. rozdział 2.3.).

Świadczą o tym również miesięczne liczebności populacji pacjentów w programie [46] przedstawione poniżej.

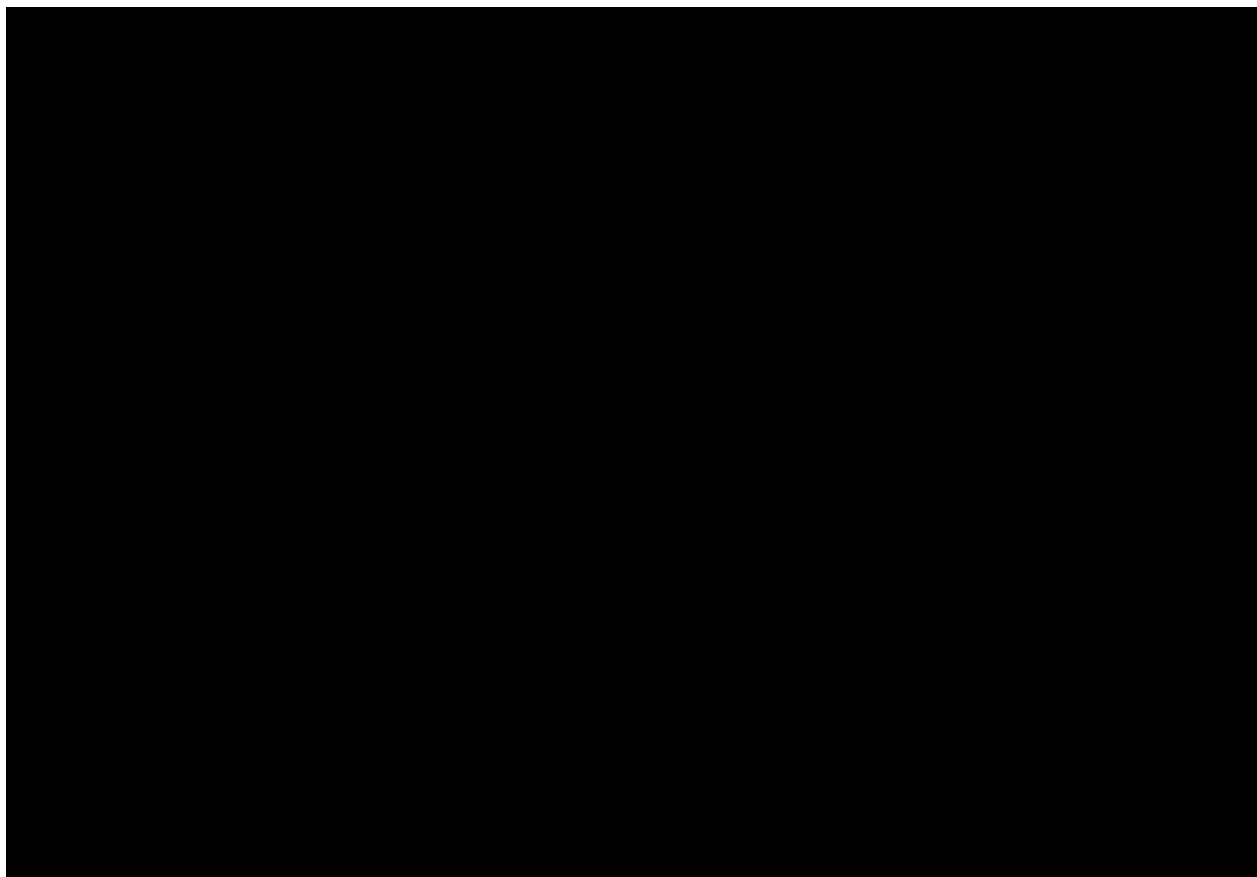


Rysunek 4. Kwota refundacji i liczebność populacji pacjentów w programie do końca 2019 roku [46].

Tym samym przeprowadzono ekstrapolację liczby pacjentów w programie B.29. na lata 2021 – 2023 z wykorzystaniem danych z lat 2018 – 2020 [73], [74], [75].

W wariancie podstawowym przeprowadzono ekstrapolację liniową z uwzględnieniem danym z 2019 i 2020 roku (po osiągniętej stabilizacji liczby pacjentów w programie); w wariancie maksymalnym – liniową ekstrapolację na podstawie danych z lat 2018 – 2020; w wariancie minimalnym uwzględniono liczbę pacjentów na poziomie jak w 2019 roku (pierwszy rok stabilizacji).

Uwzględnione liczebności przedstawiono poniżej. Wyniki ekstrapolacji zestawiono również z liczebnością populacji pacjentów po splenektomii wymagających kolejnych opcji leczenia (dane z rysunek 3 pomnożone przez odsetek pacjentów po splenektomii i wymagających leczenia, tj. 4% wg badania PLATE [87]).



Ustalono, że liczba dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, po niepowodzeniu splenektomii, opornych na inne metody leczenia i spełniający pozostałe kryteria włączenia do programu B.97 wyniesie (chorobowość):

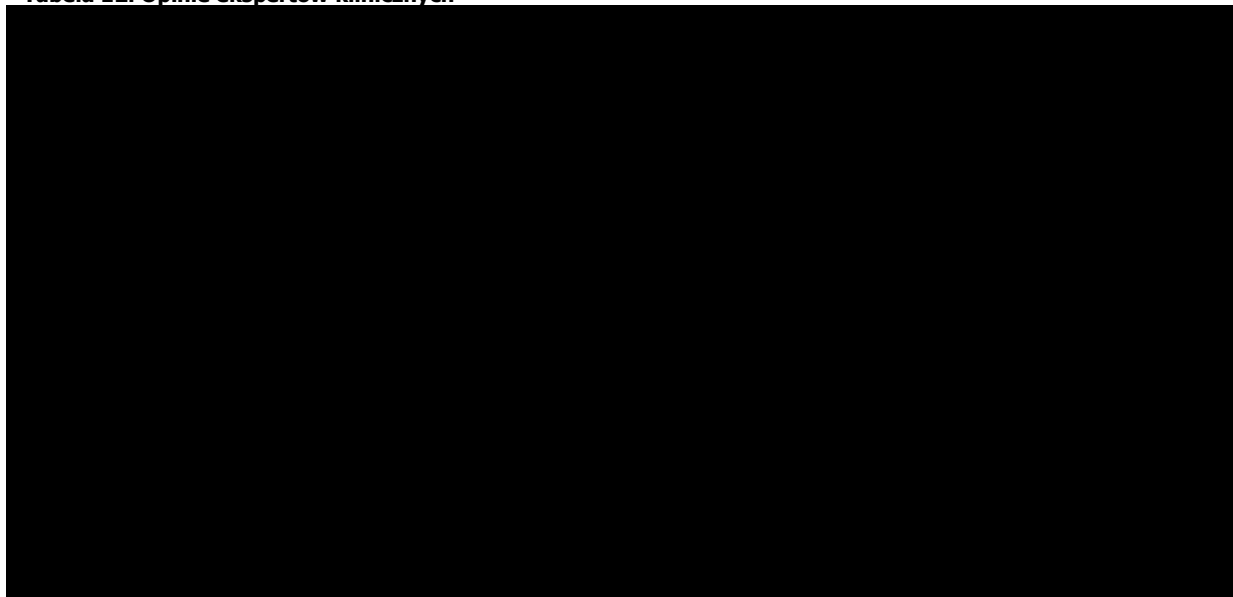
[Redacted]

Liczebność populacji pacjentów po niepowodzeniu splenektomii (grupa 2.)

Wariant 1

Iloczyn liczby dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną (rysunek 3) oraz odsetka pacjentów z zachowaną śledzioną i nieskutecznie leczonych (11% wśród wszystkich wg badania PLATE [87]) pozwoliłby określić liczbę pacjentów bez splenektomii wymagających zastosowania wnioskowanej technologii. Niemniej jednak wśród ww. pacjentów tylko część ma wyraźne przeciwskazania do przeprowadzenia splenektomii. Z braku opublikowanych informacji na temat odsetka przeciwskażeń do splenektomii w opracowaniu uwzględniono opinie [Redacted]

[Redacted]

Tabela 12. Opinie ekspertów klinicznych

W analizie przyjęto średnią z odpowiedzi [redacted] oraz wartości skrajne w wariancie minimalnym i maksymalnym [redacted]. Obliczenia liczebności populacji z zachowaną śledziona i przeciwwskazaniami do splenektomii przedstawiono poniżej.

Tabela 13. Liczba pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii leczona w programie B.97.

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

ITP, pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Liczebność populacji chorych z przeciwwskazaniami do splenektomii leczona w B.97 określona w ramach wariantu 1. wyniosła:

[redacted]

Wariant 2

Przedstawione powyżej wyniki wariantu 1. zweryfikowano przeprowadzając obliczenia na podstawie innej odpowiedzi [REDACTED] (% wzrostu liczby pacjentów w programie B.97. po objęciu refundacją pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii).

Iloczyn prognozowanej liczby pacjentów po splenektomii leczonych w programie B.97. (143, od 116 do 196 pacjentów w 1. roku; 152, od 116 do 227 pacjentów w 2. roku.) oraz odpowiedzi [REDACTED]

[REDACTED] wyniósł:

Jest to liczebność populacji chorych z przeciwwskazaniami do splenektomii leczona w B.97.

Na uwagę zasługuję, że różnica pomiędzy wynikami wariantu 1. i wariantu 2. dotyczy przede wszystkim obecności parametru określającego realne rozpowszechnienie leczenia wśród analizowanych pacjentów, który został przyjęty za analizami dla Revolade® [55]. Wysoce prawdopodobne jest zdarzenie, że jednak nie wszyscy pacjenci będą leczeni w programie B.97.

Co więcej [REDACTED] w zakresie wzrostu liczebności pacjentów w programie [REDACTED] [REDACTED] zgodne są z informacjami z badań oceniających analizowane leki stosowane w praktyce klinicznej.

Tabela 14. Ocena wzrostu liczby pacjentów w programie B.97. na podstawie opublikowanych danych – dane dotyczą pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii oraz bez tych przeciwwskazań.

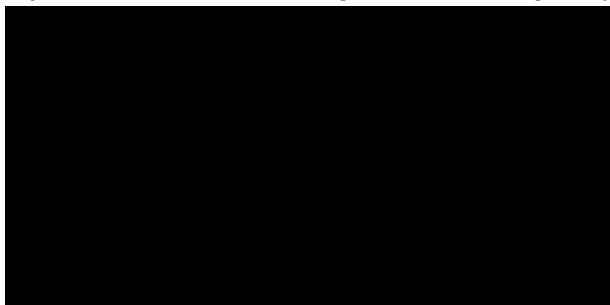
Badanie	Opis badania	Parametr	Wartość parametru	Oczekiwany wzrost liczby pacjentów w programie B.97.
PLATON [88], [89]	100 pacjentów ze Słowacji, Słowenii, Bułgarii, Rosji i Czech leczonych romiplostymem (2010 - 2017)	odsetek pacjentów bez uprzedniej splenektomii wśród rozpoczynających leczenie romiplostymem - tylko ITP >6 mies.	28,2%	254,5%
[90]	122 pacjentów z Hiszpanii (2008 - 2014)	odsetek pacjentów bez uprzedniej splenektomii wśród rozpoczynających leczenie romiplostymem, eltrombopagiem	31,1%	221,1%
[91]	124 pacjentów z Włoch (2010 - 2014?)	odsetek pacjentów bez uprzedniej splenektomii wśród rozpoczynających leczenie romiplostymem, eltrombopagiem	14,5%	588,9%

ITP, pierwotna małopłytkowość immunologiczna

Przedstawione powyżej dane dotyczą wszystkich pacjentów z zachowaną śledzioną, tj. z przeciwwskazaniami do splenektomii oraz tych bez wyraźnych przeciwwskazań i są znacznie wyższe od tych uzyskanych od ekspertów klinicznych [REDACTED] co tłumaczy obecność pacjentów z zachowaną śledzioną i opornych na inne sposoby leczenia, ale bez wyraźnych przeciwwskazań do splenektomii.

Liczebność populacji zgodnej z wnioskiem (grupa 1. i grupa 2. łącznie)

Ustalono, że liczba dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną, opornych na inne metody leczenia i spełniający pozostałe kryteria włączenia do programu B.97 wyniesie (chorobowość; **§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]**):



W analizie podstawowej uwzględniono wyniki wariantu 1. Wydaje się, że wariant ten cechuje się wyższą wiarygodnością ze względu na uwzględnienie większej liczby parametrów określonych na podstawie opublikowanych źródeł.

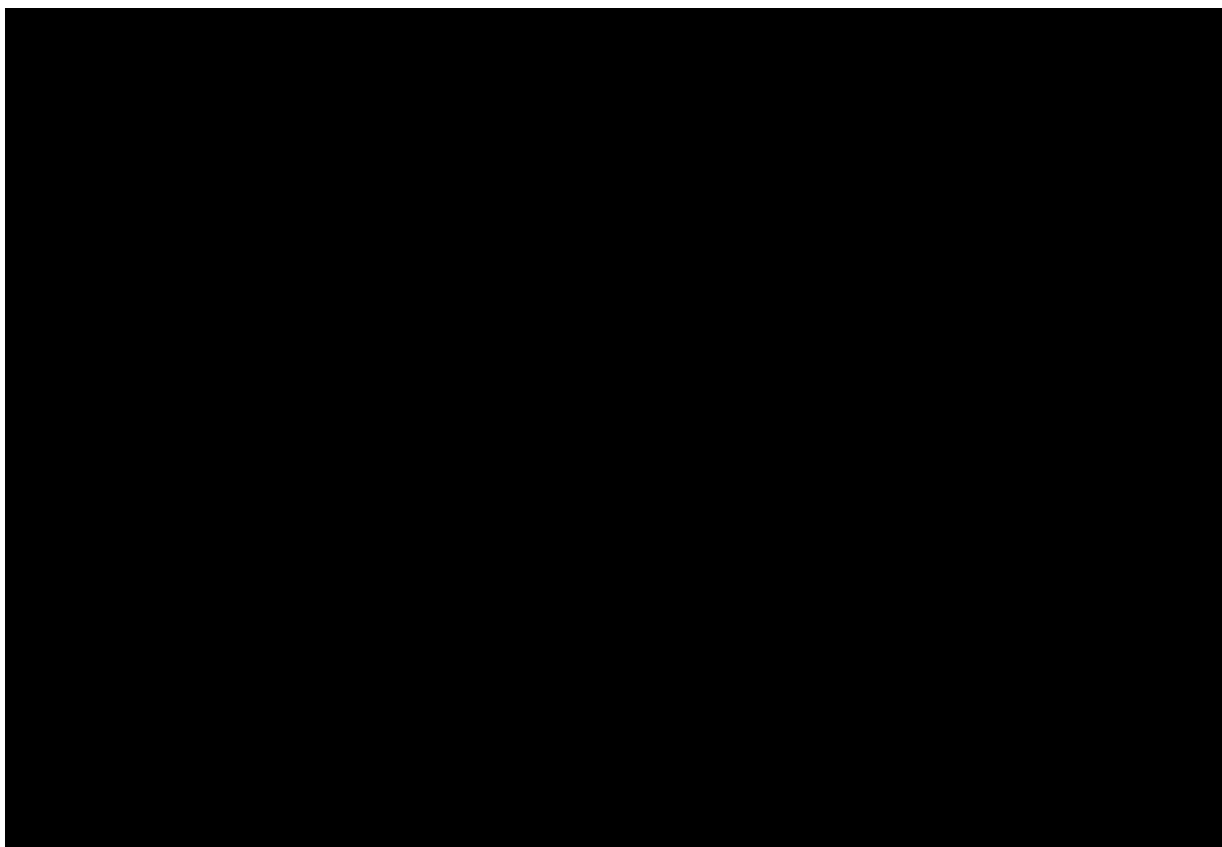
2.5.2.1.3. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA JEST OBECNIE STOSOWANA (§ 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C ROZPORZĄDZENIA [3])

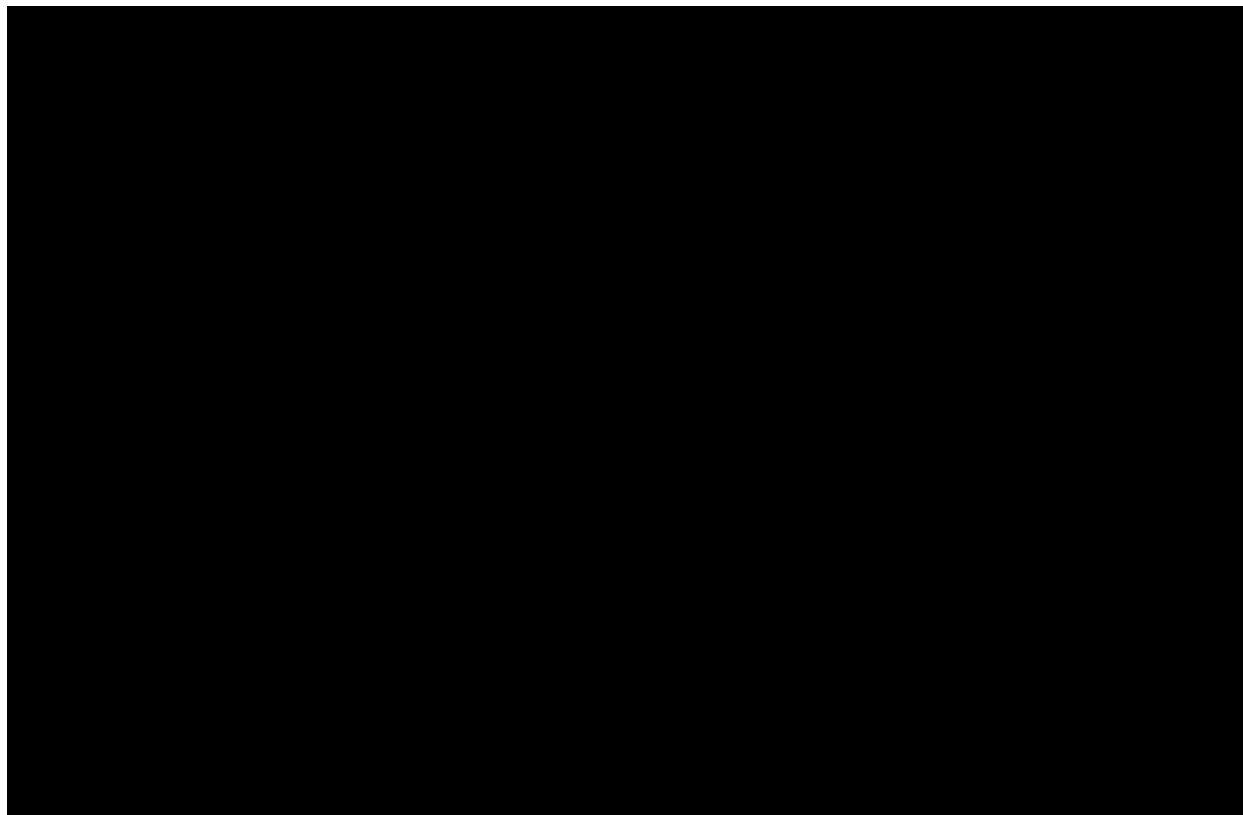
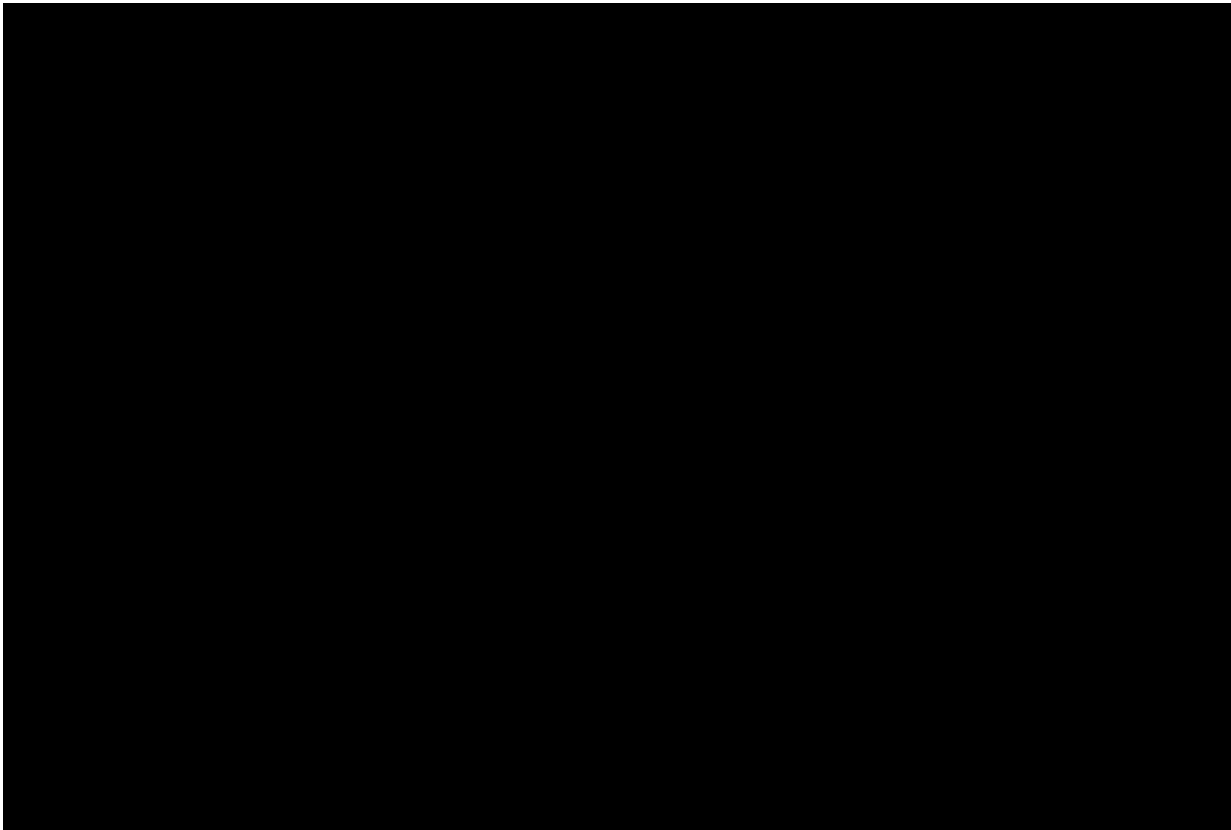
Mając na uwadze dostępność dla pacjentów z analizowanej populacji leków eltrombopagu i romiplostymu w analizie założono, że wykorzystanie wnioskowanej technologii przy braku refundacji będzie sporadyczne lub żadne. Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy również w chwili obecnej wnioskowana technologia nie jest stosowana w Polsce.

Tym samym określono, że liczebność populacji, o której mowa w **§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. c rozporządzenia [3]** wynosi 0 pacjentów.

2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, W KTÓREJ WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA BĘDZIE STOSOWANA PRZY ZAŁOŻENIU, ŻE MINISTER WŁAŚCIWY DO SPRAW ZDROWIA WYDA DECYZJĘ O OBJĘCIU REFUNDACJĄ (§ 6 UST. 1 PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3])

Informacje na temat wykorzystania poszczególnych leków w programie B.97. zostały przedstawione w rozdziale 2.4. Na podstawie liczebności populacji chorych oraz odsetka wykorzystania poszczególnych leków ustalono liczbę całkowitą pacjentów stosujących poszczególne leki w danym roku. Wyniki obliczeń przedstawiono na rysunkach poniżej.

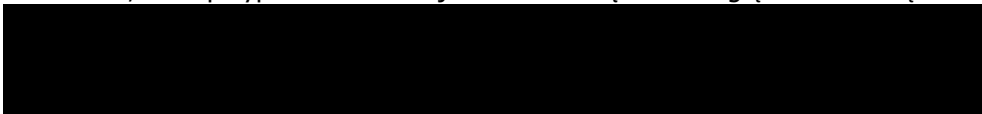




Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



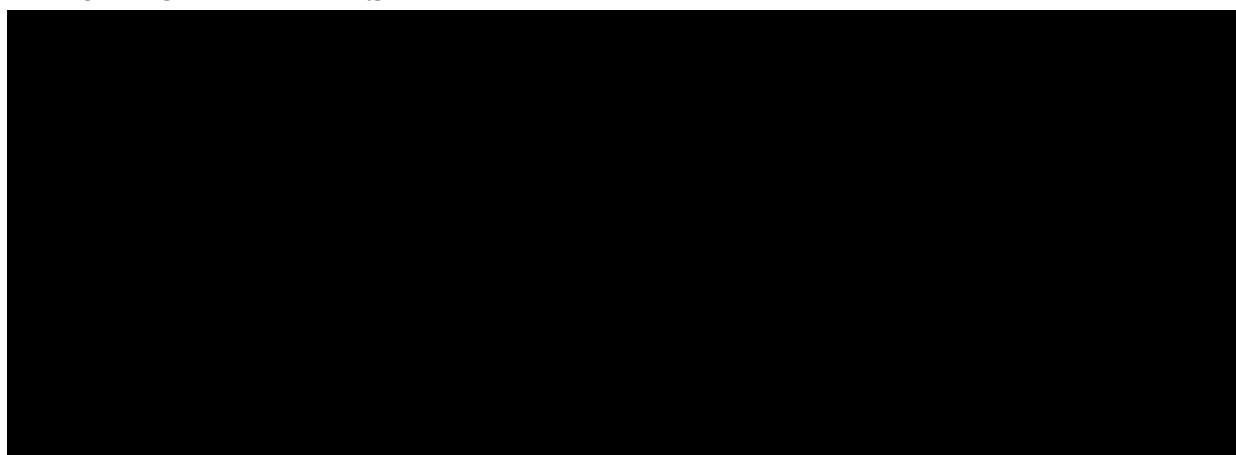
Ustalono, że w przypadku refundacji wnioskowaną technologię stosować będzie:



2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI

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

Tabela 15. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentek, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej (dane typu chorobowość). W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.



* brak danych na temat odsetka wskazanej liczby pacjentów poddawanych zabiegom rocznie; pacjenci z tej populacji przyjmują Doptelet tylko przez 5 dni (2 lub 3 tabl. 20 mg na dobę);

** brak danych jaki odsetek z tych pacjentów jest poprawnie diagnozowany i wymagający zastosowania Doptelet®.

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

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

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie medyczne.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [85].

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

Bezpośrednie dane wejściowe analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [85]).

Tabela 16. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [85].

Parametr / założenie	Wartość parametru		Źródło						
Dawkowanie porównywanych technologii	<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div> Eltrombopag: 60,02 mg/d Romiplostym: 4,62 mcg na kg m.c. na tydzień		AVA-305 [58]; analizy dla Revolade [55] (wariant oparty na badaniu Khellaf 2011 (splenektomia))						
Koszt jednostkowy komparatorów	<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div> Eltrombopag (Revolade), 1 mg Romiplostym (Nplate), 1 mcg	<table border="1"> <tr> <td><div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div></td> <td>4,8273 PLN</td> <td>3,2732 PLN</td> </tr> <tr> <td><div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div></td> <td>10,6385 PLN</td> <td>6,6039 PLN</td> </tr> </table>	<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div>	4,8273 PLN	3,2732 PLN	<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div>	10,6385 PLN	6,6039 PLN	Obwieszczenie Min.Zdr. [37]; średni koszt w I poł. 2021 [85], [86]
<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div>	4,8273 PLN	3,2732 PLN							
<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div>	10,6385 PLN	6,6039 PLN							
Koszt jednostkowy wnioskowanej technologii	<div style="background-color: black; color: black;">[REDACTED]</div>		Wnioskodawca						

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

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację liczby pacjentów leczonych w programie w danym roku horyzontu czasowego; pozwala określić sumaryczne średnie zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym na podstawie założeń modelu Analizy ekonomicznej [85].

W uproszczeniu, iloczyn liczba pacjentów w danym roku, odsetka średniego wykorzystania leku przez standardowego pacjenta w danym roku w programie, liczby dni w roku, dawki dobowej tego leku oraz kosztu jednostkowego tego leku pozwala określić sumaryczny koszt leku w danym roku.

Tabela 17. Odsetek średniego wykorzystania leku przez standardowego pacjenta w danym roku.

	Revolade	Nplate	Doptelet	Źródło
Dawka	60,02 mg/d	4,62 mcg/kg m.c. / tydz.	████████	
Rok 2018	15,1%	-	-	[73]
Rok 2019	43,3%	-	-	[74]
Rok 2020	48,5%	8,0%	-	[75]

Ww. parametr, który można określić jako przyjmowanych rocznych dawek w przeliczeniu na 1 pacjenta w roku kalendarzowym określa zużycie leku w danym roku kalendarzowym przez kohortę pacjentów. Uwzględnia zjawisko *compliance*, *persistence* oraz moment rozpoczęcia leczenia pacjenta w danym roku (np. pacjent rozpoczyna leczenie w programie w grudniu danego roku) i moment zakończenia leczenia w danym roku (np. pacjent umiera w styczniu danego roku). Przy stabilnym rynku parametr ten powinien być stały w czasie.

Przykładowo pacjent rozpoczynający leczenie w połowie roku i kontynuujący to leczenie do końca roku będzie miał wartość tego parametru równą 50%; pacjent leczony przez cały rok będzie miał wartość tego parametru równą 100%; pacjent leczony tylko przez 1 dzień będzie miał wartość tego parametru bliską 0 (dokładnie 0,27%).

Mając na uwadze, iż wśród pacjentów z analizowanej populacji występują częste przerwy w leczeniu spowodowane oceną poziomu płytek krwi lub osiągnięciem ich zadowalającego poziomu oraz rozpoczynanie leczenia w danym roku przez niektórych pacjentów, docelowa wartość parametru wynosząca w przybliżeniu 50% wydaje się zasadna.

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

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

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

Tabela 18. Charakterystyka wariantów oceny liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
Grupa chorych po splenektomii			

Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 19. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji.

Parametr	Wartość		
Odsetek przyjmowanych rocznych dawek w przeliczeniu na 1 pacjenta w roku kalendarzowym	48,5%		
Dawkowanie porównywanych technologii	Eltrombopag: 60,02 mg/d Romiplostym: 4,62 mcg na kg m.c. na tydzień		
Koszt jednostkowy komparatorów	[Redacted]		
	Eltrombopag (Revolade), 1 mg	4,8273 PLN	3,2732 PLN
	Romiplostym (Nplate), 1 mcg	10,6385 PLN	6,6039 PLN
Koszt jednostkowy wnioskowanej technologii	[Redacted]		

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [85] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie znajduje się w tabeli 12.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 20. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	Wariant
SA 00	Analiza podstawowa	Wariant prawdopodobny
SA 01		Wariant minimalny
SA 02		Wariant maksymalny
SA 03	Wnioskowana technologia przejmuje cały rynek (w programie B.97. 100% pacjentów stosuje Doptelet)	
SA 04	Wnioskowana technologia przejmuje rynek na poziomie przejścia Nplate w 2020 (5,6%)	
SA 05	Wykorzystanie romiplostymu w sc. Istniejącym: 50% w roku 1 I 100% w roku 2. (maksymalny scenariusz wykorzystania romiplostymu)	
SA 06	Wykorzystanie romiplostymu w sc. Istniejącym: 37,5% w roku 1 I 75% w roku 2.	
SA 07	Objęcie refundacją Nplate wśród pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii I wykorzystaniem jak wśród pozostałych pacjentów	
SA 08	Ocena liczebności pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii	Wariant 2
SA 09	Opcjonalne dane dotyczące masy ciała	Badanie AVA-302 [59]
SA 10		AWA dla Revolade [55]
SA 11	Uwzględnienie poszczególnych prezentacji produktu Doptelet	tylko Doptelet 20 mg, 10 tabl.

Nr	Scenariusz analizy wrażliwości	Wariant
SA 12		tylko Doptelet 20 mg, 15 tabl.
SA 13		tylko Doptelet 20 mg, 30 tabl.
SA 14		
SA 15	Opcjonalne dane dla dawki Revolade	
SA 16		
SA 17		
SA 18		Zalecany zakres dawek [76]
SA 19		model TLV (badanie EXTEND) [78]
SA 20		DDD wg WHO [33] / model SMC [84]
SA 21	Opcjonalne dane dla dawki Nplate	AWA dla Revolade [55]: Nplate
SA 22		AWA dla Revolade [55]: Busset 2009
SA 23		AWA dla Revolade [55]: Kuter 2008 (splenektomia)
SA 24		Zalecany zakres dawek [77]
SA 25		model SMC (opinia eksperta) [84]
SA 26		DDD wg WHO [33]
SA 27	Opcjonalne dane dla dawki Doptelet	
SA 28		
SA 29		
SA 30		
SA 31		
SA 32		
SA 33		
SA 34		Zalecany zakres dawek [37]
SA 35		model TLV (badanie AVA-302) [78]
SA 36		DDD wg WHO [33] / model SMC [84]
SA 37	Dawkowanie wszystkich leków na podstawie DDD	
SA 38	Dawkowanie wszystkich leków na podstawie informacji z ChPL (średnia z zakresu)	
SA 39	Dawkowanie jak w modelu SMC [84]	
SA 40	Dawkowanie jak w modelu TLV [78]	

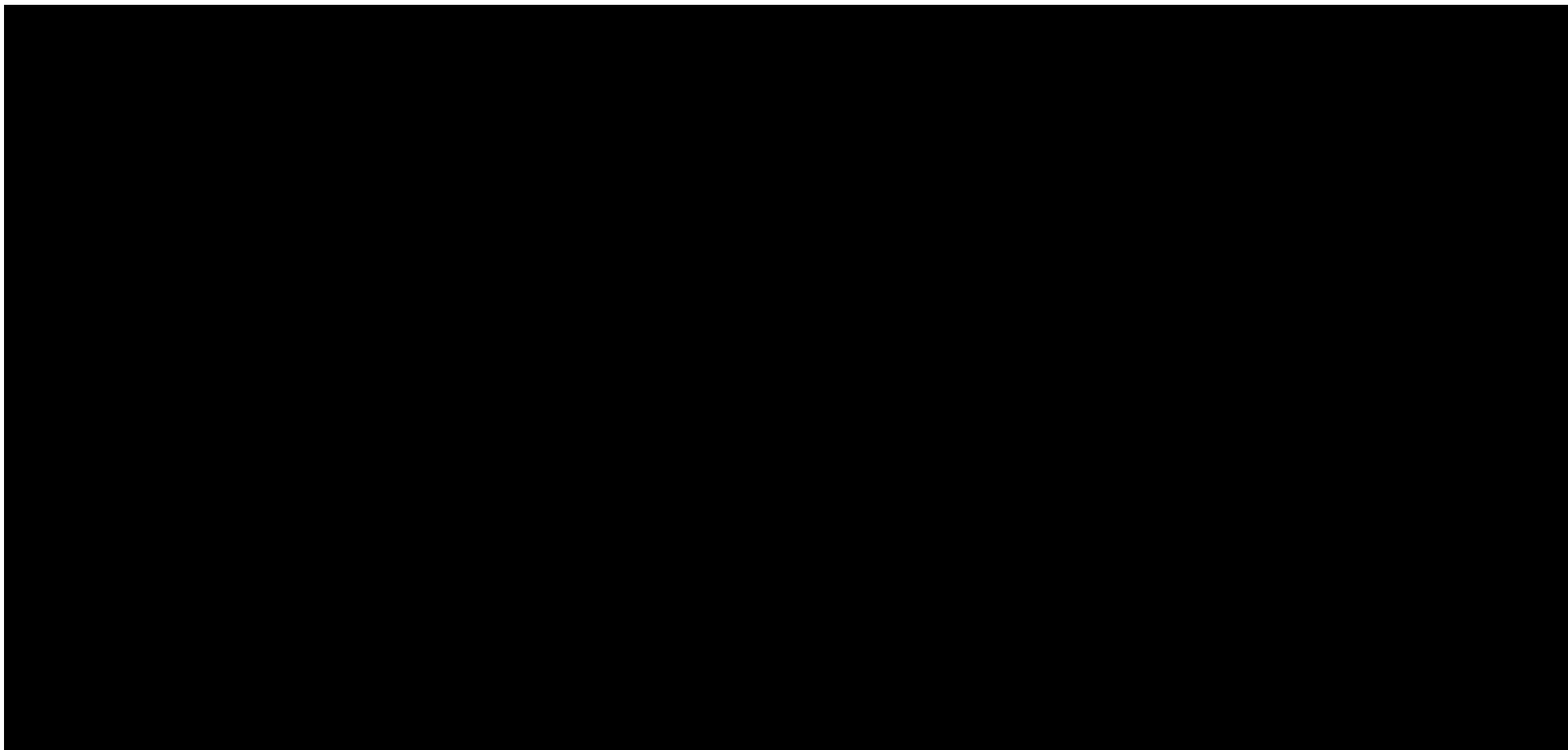
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

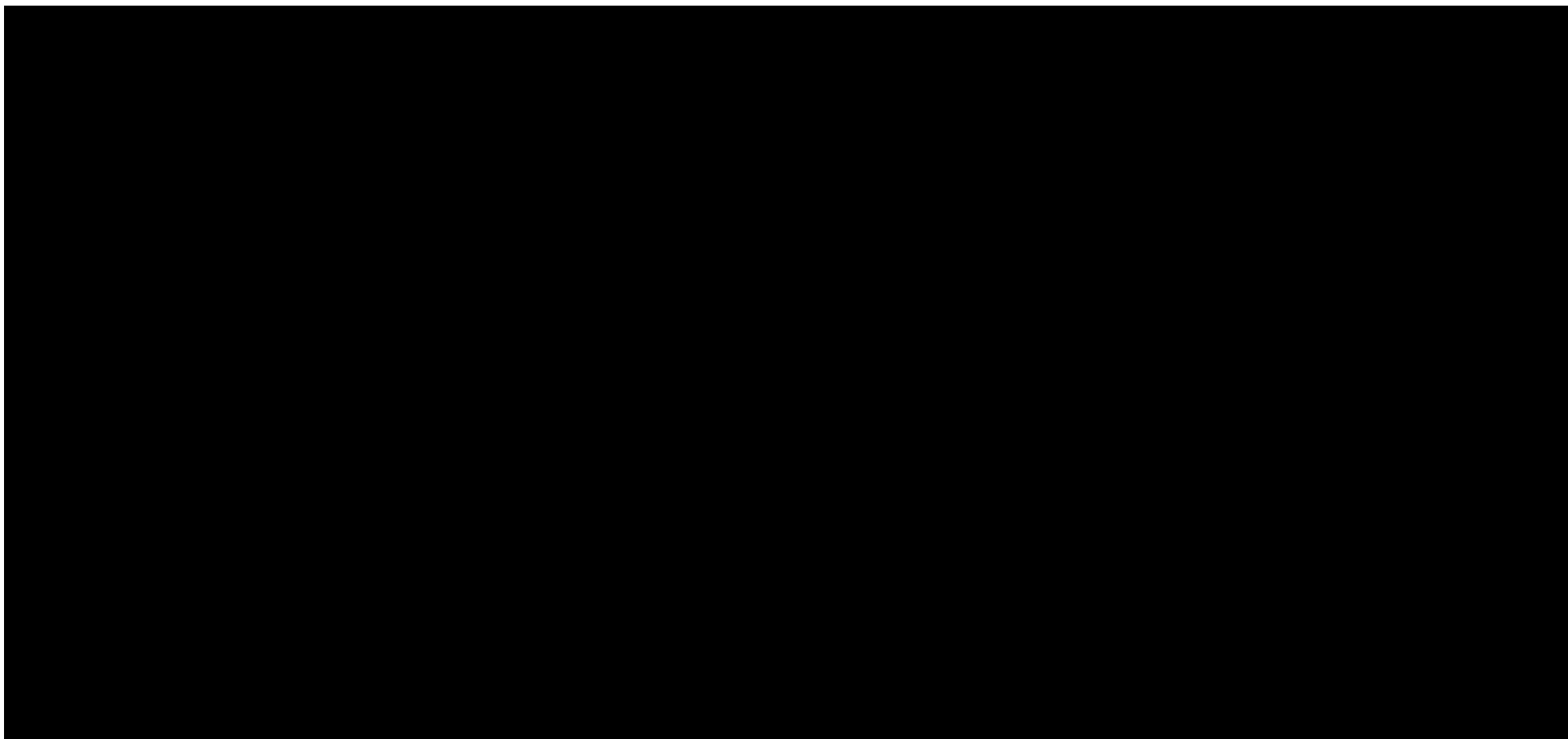
Obecnie produkt leczniczy Doptelet® pod postacią tabletek powlekanych nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanym wskazaniu i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Zestawienie dostępnych informacji na temat kwoty refundacji za leki stosowane w programie B.97. wraz z wynikami prognoz przedstawionymi w kolejnym rozdziale (tylko dane [REDACTED] uwzględniającego ceny efektywne) przedstawiono poniżej.

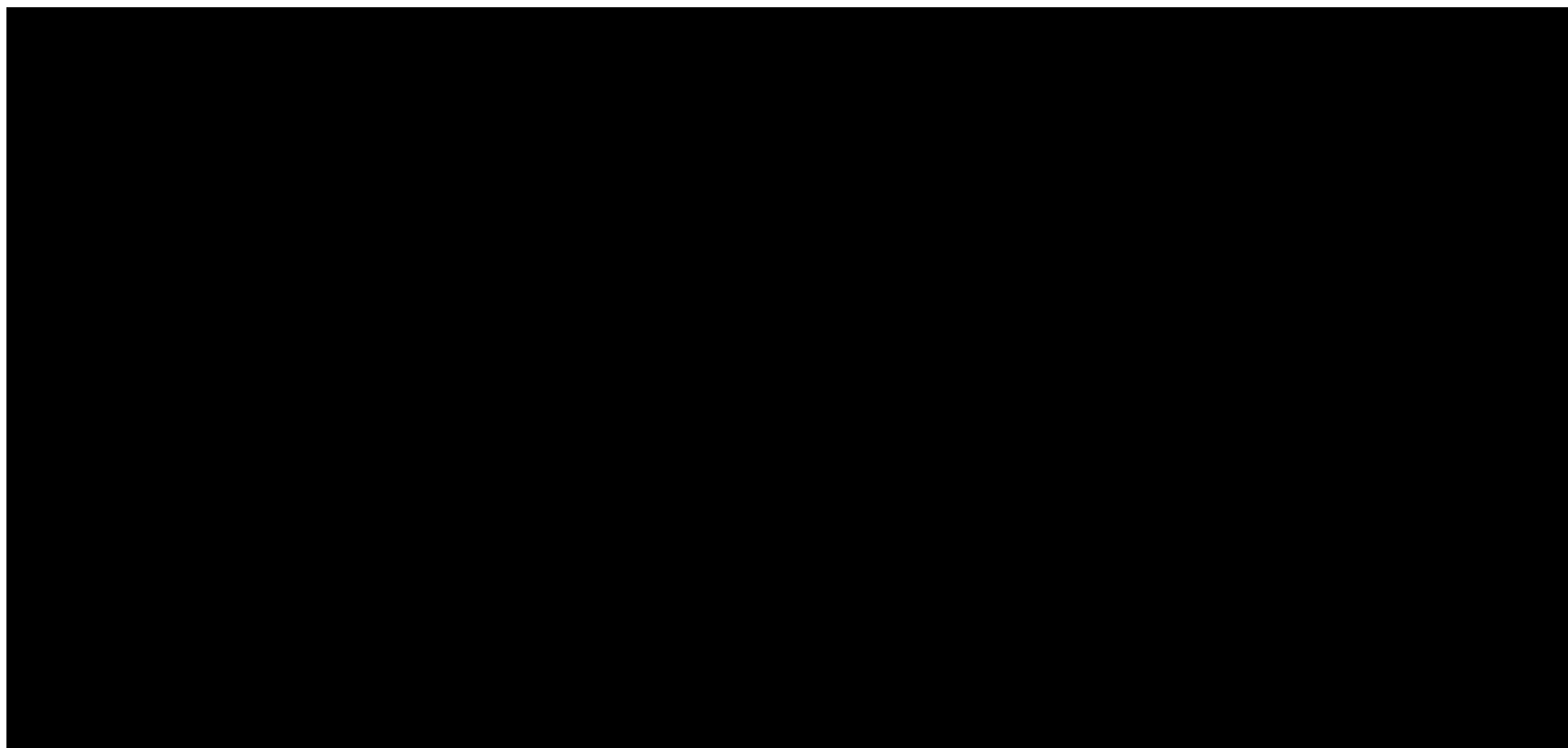
Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



3.1. Aktualne wydatki z budżetu płatnika publicznego



Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

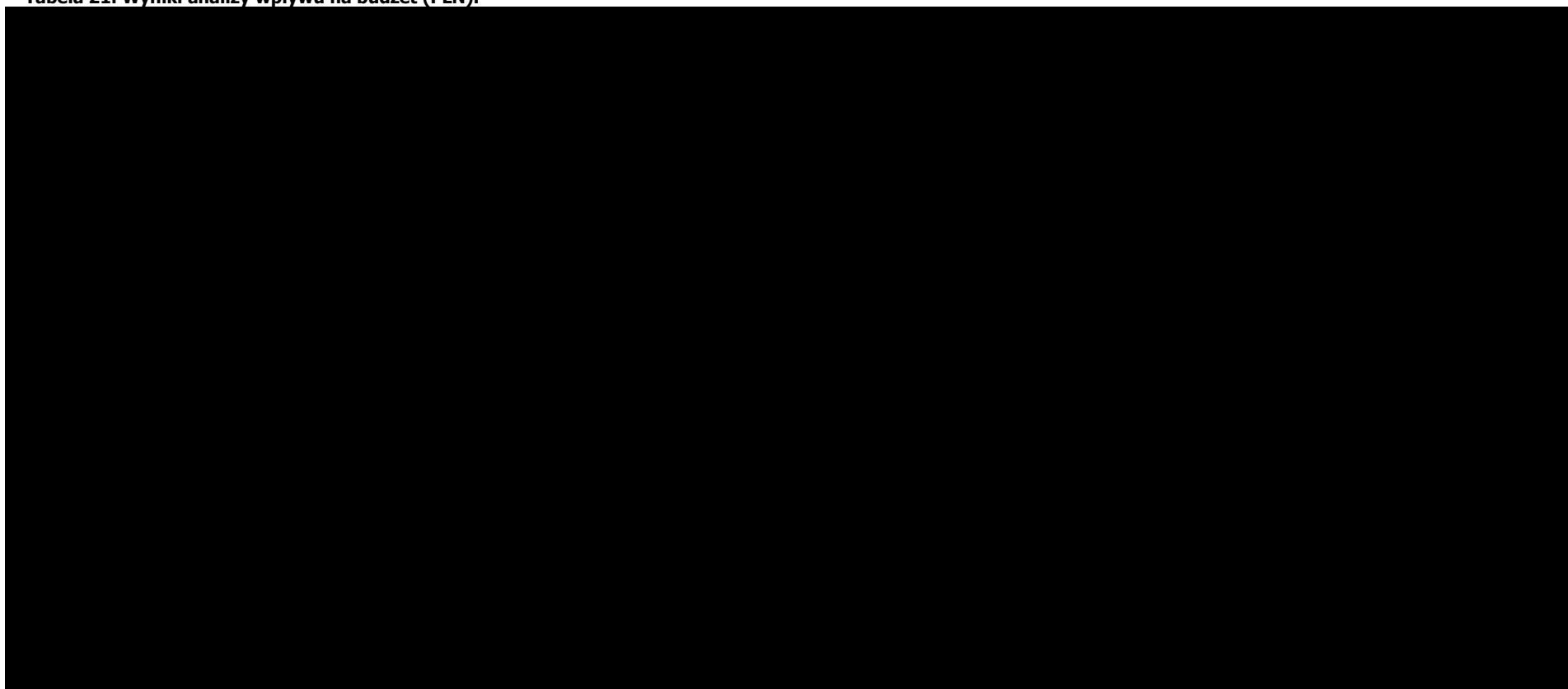


Różnice w zakresie wydatków raportowanych przez NFZ oraz wyników modelu w latach 2018 – 2020 wynikają wyłącznie z różnicy w zakresie wysokości cen efektywnych eltrombopagu i romiplostymu – w modelu uwzględniono ■ dla tych leków obowiązujący w 2021 roku do oceny wydatków w latach 2018 – 2020. Co więcej od 2022 roku uwzględniono leczenie w programie B.97. pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii [37].

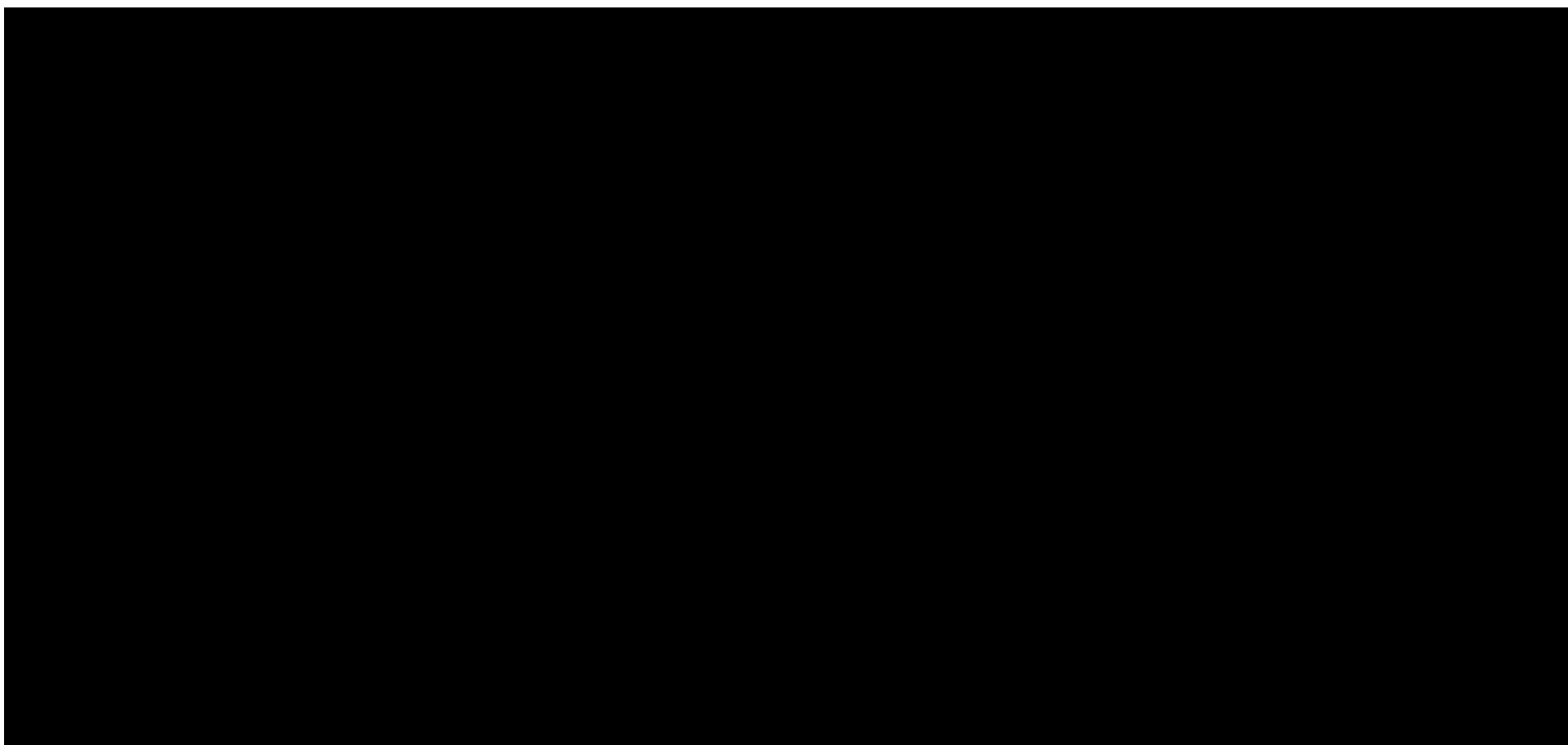
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet (PLN).

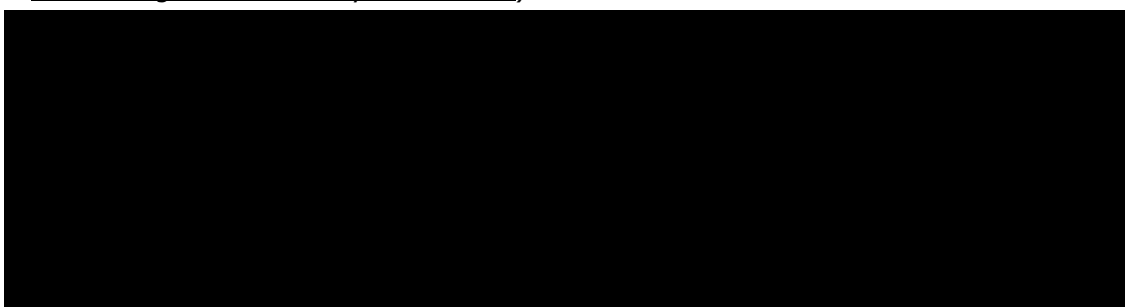
The content of the table is completely redacted with a solid black rectangle.

Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

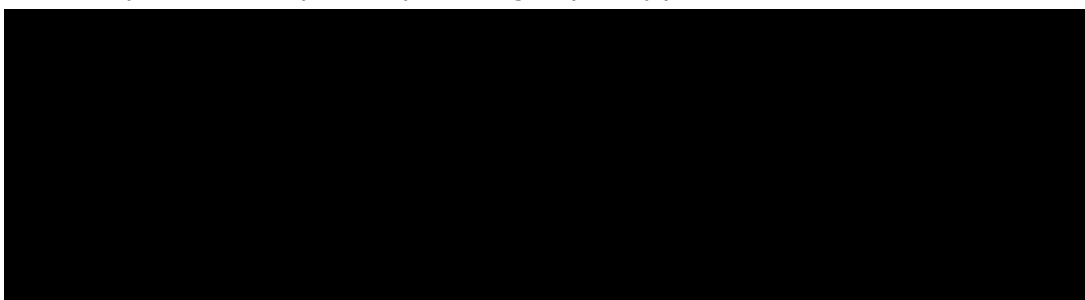


Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze zmniejszeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Niższy koszt stosowania wnioskowanej technologii od komparatorów przełożył się na niższe wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leków.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację ceny produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) wyniosą (tylko koszt leku stosowanego w analizowanym wskazaniu):



Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z oszczędnościami dla płatnika publicznego wynoszącymi:
z oszczędnościami dla płatnika publicznego wynoszącymi:



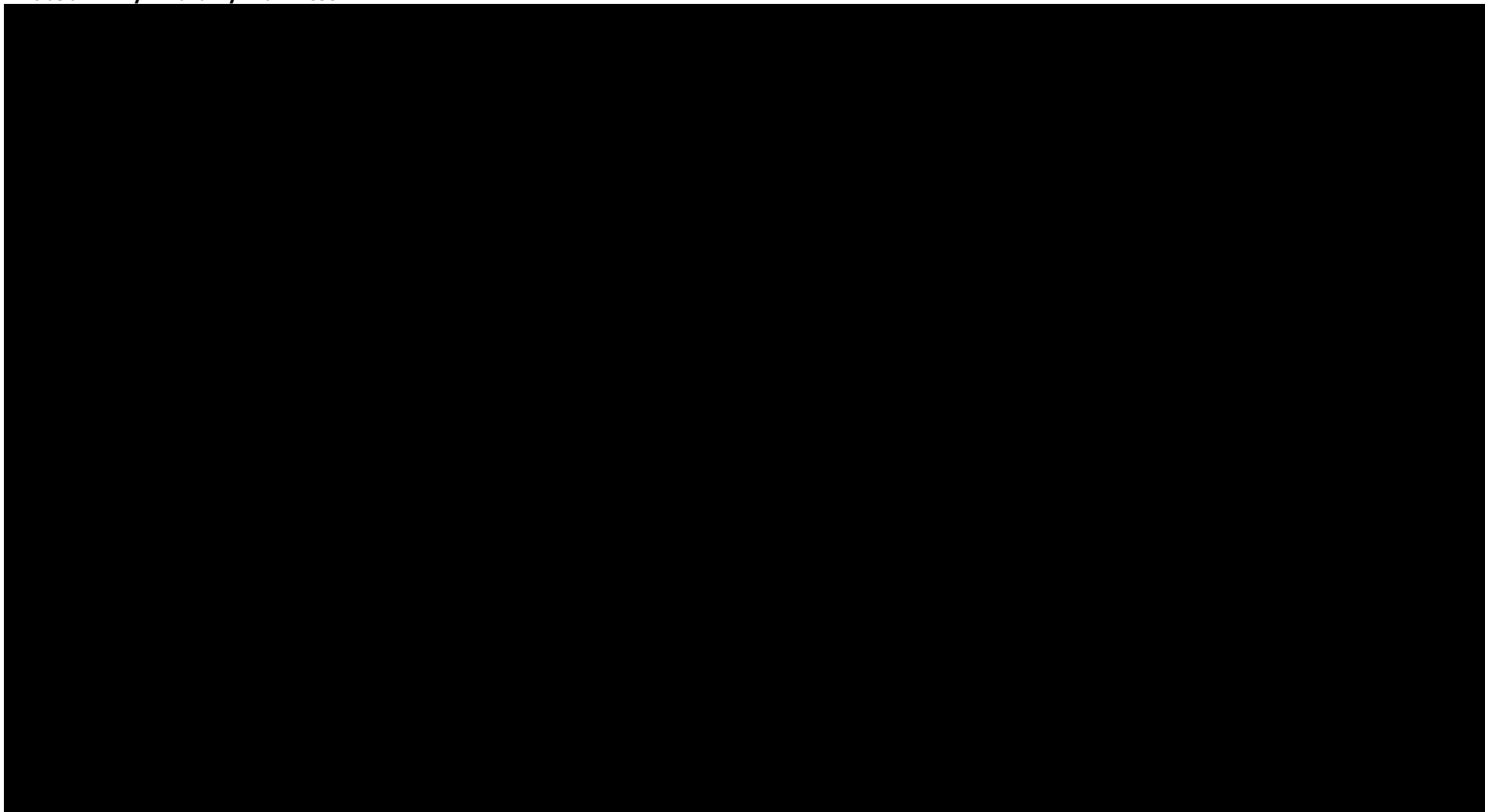
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

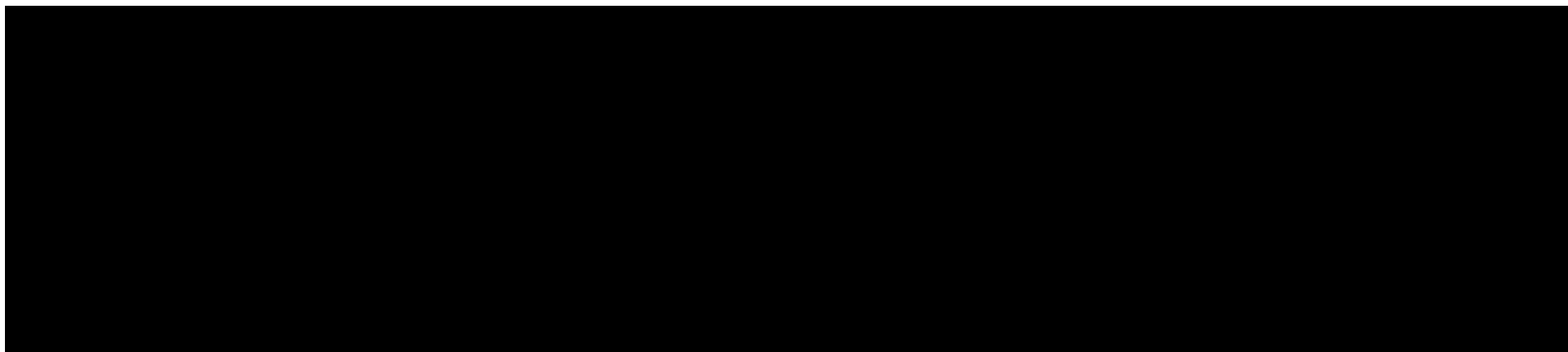
Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „AW BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Doptelet® (awatrombopag) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości.

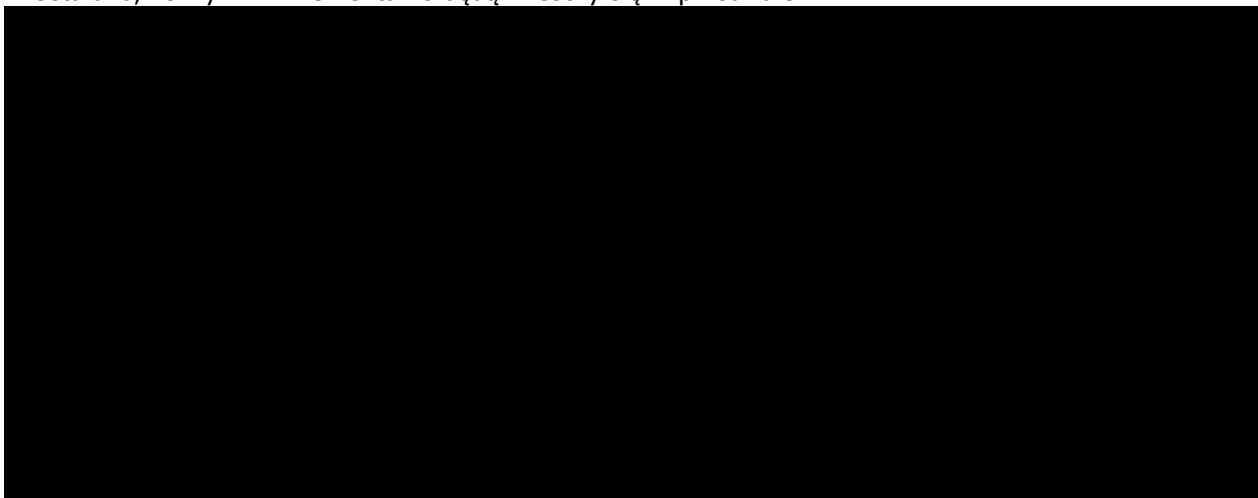
The content of the table is completely redacted with a solid black rectangle.



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

Ustalono, że największy wpływ na wyniki mają założenia dotyczące odsetka wykorzystania romiplostymu i awatrombopagu oraz średniej dawki poszczególnych leków. Zmianę wnioskowania zaobserwowano tylko w przypadku realizacji opcjonalnych wariantów dawkowania porównywanych technologii lekowych, w tym przede wszystkim skrajnych wariantów dawkowania (np. maksymalna dawka awatrombopagu vs średnia dawka komparatora).

Ustalono, że wyniki inkrementalne będą mieściły się w przedziale:

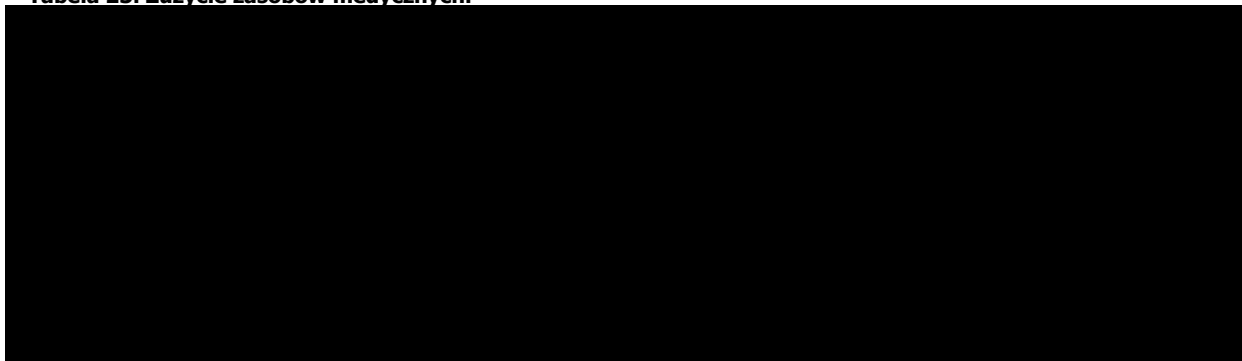


Nie zidentyfikowano przesłanek do zmiany wniosku z analizy podstawowej.

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

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

Tabela 23. Zużycie zasobów medycznych.



Na uwagę zasługują fakt, że skrajne scenariusze uwzględniają skrajne wartości zakresu zmienności wszystkich parametrów niepewnych. Zakres zmienności tych parametrów jest szeroki ze względu na charakter analizowanego schorzenia i wynikający z niego brak informacji na temat pacjentów z analizowanej populacji. Tym samym należy uznać, że prawdopodobieństwo wystąpienia wartości ze skrajnych wariantów jest bardzo niskie, ale nie można wykluczyć ich pojawienia się.

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Doptelet[®] pod postacią tabletek w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji, dla których realizowany jest program B.97.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Doptelet[®] – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka

medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej dla wszystkich pacjentów z analizowanej populacji dostępne są dwa leki – romiplostym i eltrombopag. Pacjent z analizowanej populacji leczony jest w ramach programu wielolekowego B.97. „Leczenie dorosłych chorych na pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)” [37].

Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni możliwość stosowania opcji terapeutycznej zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Refundacja wnioskowanej technologii umożliwi zwiększenie grona dostępnych terapii dla dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną. Aspekt ten pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju terapii do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji.

Opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41] można również sądzić, że stosowanie wnioskowanej technologii może również przełożyć się na lepsze wyniki zdrowotne pacjentów z analizowanej populacji. Niemniej jednak nie są dostępne dowody naukowe jednoznacznie potwierdzające ten aspekt. Jedyne co można stwierdzić na podstawie dostępnych dowodów naukowych to, że stosowanie awatrombopagu nie będzie wiązało się z gorszymi efektami klinicznymi i gorszym profilem bezpieczeństwa od stosowania leków aktualnie dostępnych w Polsce.

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

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Finansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

Dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona zalecana.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentom skutecznej opcji terapeutycznej;
- 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 parametry kosztowe określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [85]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [85] 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 pacjentek (por. rozdział 2.5.).

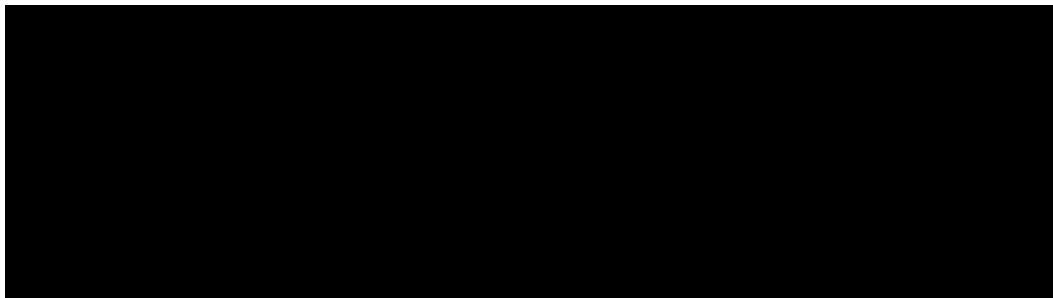
9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Doptelet® (awatrombopag, tabletki) w leczeniu przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u dorosłych pacjentów opornych na inne metody leczenia.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [85] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane ze zmniejszeniem wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącym:



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

Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu:

- zapewni możliwość stosowania opcji terapeutycznej zalecanej wśród pacjentów z analizowanej populacji;
- umożliwi zwiększenie grona dostępnych terapii dla dorosłych pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną. Aspekt ten pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju terapii do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji.
- zmniejszy wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundacje leków stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych stosowania Doptelet® (tabletki) we wnioskowanym wskazaniu nie będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczonego na refundację leków. Niemniej jednak w analizie

wrażliwości wykazano, że przy uwzględnieniu niektórych skrajnych scenariuszy dawkowania porównywanych interwencji mogą być obserwowane niewielkie dodatkowe nakłady finansowe. Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną, którą przedstawiono w odrębnym dokumencie.

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: grudzień 2021).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2021 r. poz. 74.).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawelek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).

- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: wrzesień 2021).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- 1.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2020 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2016–2018.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2021 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: grudzień 2021).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: grudzień 2021).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, grudzień 2021 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2021 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.
- [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 (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 (ostatnia aktualizacja: grudzień 2021).
- [45] Holko P. Search Embase.com for economic evaluations: translation of published OVID and PubMed query (Neyt M and Chalon PX. *Pharmacoeconomics*. 2013;31:1087-90). Jan 2014. DOI: 10.13140/RG.2.2.36545.66407.
- [46] NFZ. Statystyki. <https://statystyki.nfz.gov.pl/DrugPrograms>
- [47] AOTMiT. Materiały do zlecenia 97/2019 (Nplate, pediatria). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6053-97-2019-zlc>
- [48] AOTMiT. Materiały do zlecenia 96/2019 (Nplate, dorosła). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6051-96-2019-zlc>
- [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.
- [50] Edwards SJ, Barton S, Thurgar E, Trevor N. Topotecan, pegylated liposomal doxorubicin hydrochloride, paclitaxel, trabectedin and gemcitabine for the treatment of recurrent ovarian cancer: A Multiple Technology Appraisal. *Health Technol Assess* 2015;19(7).
- [51] Neyt M, Chalon PX. Search MEDLINE for economic evaluations: tips to translate an OVID strategy into a PubMed one. *Pharmacoeconomics*. 2013 Dec;31(12):1087-90.
- [52] Glick H, Doshi J. Evaluating sampling uncertainty in cost-effectiveness analysis: statistical considerations in economic evaluations. ISPOR 16th Annual International Meeting, May 2011. <http://www.uphs.upenn.edu/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: wrzesień 2021).
- [55] AOTMiT. Materiały do zlecenia 81/2019 (Revolade, dorosła, przeciwskazania do splenektomii). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/6021-81-2019-zlc>
- [56] AOTMiT. Materiały do zlecenia 90/2014 (Revolade, dorosła). <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2012-2015?id=2656>
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Doptelet. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/doptelet-epar-product-information_pl.pdf
- [58] Clinical study report AVA-305. Data on file.
- [59] Jurczak W, Chojnowski K, Mayer J, Krawczyk K, Jamieson BD, Tian W, Allen LF. Phase 3 randomised study of avatrombopag, a novel thrombopoietin receptor agonist for the treatment of chronic immune thrombocytopenia. *Br J Haematol*. 2018 Nov;183(3):479-490. doi: 10.1111/bjh.15573. Epub 2018 Sep 7. PMID: 30191972; PMCID: PMC6282556.
- [60] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik nr 5 do zarządzenia Nr 25/2020/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2020 r. www.nfz.gov.pl
- [61] Katalog grup (1a). Załącznik nr 4 do zarządzenia nr 4/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 stycznia 2021 r. www.nfz.gov.pl

- [62] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 29/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [63] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 29/2021/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 lutego 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [64] Komunikat DGL z 28-06-2019. 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
- [65] 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.
- [66] 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
- [67] 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>.
- [68] 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.
- [69] Komunikat dotyczący refundacji leków w 2020. Wielkość kwoty refundacji opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2020 r.; <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-i-xii-2020>
- [70] Komunikat DGL z 20-03-2020. 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 2019 r.; www.nfz.gov.pl
- [71] 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.
- [72] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [73] 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.
- [74] Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl.
- [75] Uchwała Nr 5/2021/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2020 r. www.nfz.gov.pl.
- [76] Charakterystyka produktu leczniczego Revolade. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/revolade-epar-product-information_pl.pdf
- [77] Charakterystyka produktu leczniczego Nplate. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nplate-epar-product-information_pl.pdf
- [78] TLV. Doptelet. https://www.tlv.se/download/18.3cea0a4c179ef9d61368bf36/1624014930862/bes210617_doptelet_underlag.pdf
- [79] Dane z przetargów realizowanych w 2021 roku dla Revolade (po 1 marca) i Nplate. Data on file.
- [80] European Medicines Agency. EMEA/H/C/004722/0000. Assessment report. Doptelet. Procedure No. EMEA/H/C/004722/0000. https://www.ema.europa.eu/en/documents/assessment-report/doptelet-epar-public-assessment-report_en.pdf
- [81] Flisiak R, Halota W, Tomasiewicz K. i wsp. Forecasting the Disease Burden of Chronic Hepatitis C Virus in Poland. Eur J Gastroenterol Hepatol 2015, 27 (1), 70-6.
- [82] Blachier M, Leleu H, Peck-Radosavljevic M. The burden of liver disease in Europe: A review of available epidemiological data. Journal of Hepatology 2013 vol. 58; 593–608.
- [83] GUS. Rocznik Demograficzny 2021. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2021,3,15.html>
- [84] SMC. Doptelet. <https://www.scottishmedicines.org.uk/media/6181/avatrombopag-doptelet-final-july-2021-for-website.pdf>
- [85] Uchwała Nr 5/2021/IV RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r.
- [86] Komunikat dotyczący refundacji leków w I połowie 2021. Wielkość kwoty refundacji opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do czerwca 2021 r.; <https://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-chemioterapii-za-okres-i-vi-2021>
- [87] Zawilska K. (2009) Samoistna plamica małopłytkowa - skala problemu. Acta Haematologica Polonica 40(4):843–849.
- [88] Mihaylov G, Skopec B, Sninska Z, et al. PLATON: use of romiplostim to treat chronic primary immune thrombocytopenia. Memo. 2020;13(2):227–234.
- [89] Skopec B, Sninska Z, Tzvetkov N, Ivanushkin V, Björklöf K, Hippenmeyer J, Mihaylov G. Effectiveness and safety of romiplostim among patients with newly diagnosed, persistent and chronic ITP in routine clinical practice in central and

-
- Eastern Europe: an analysis of the PLATON study. *Hematology*. 2021 Dec;26(1):497-502. doi: 10.1080/16078454.2021.1948209. PMID: 34238136.
- [90] Mingot-Castellano ME, Caparrós IS, Fernández F, Perera-Alvarez MDM, Jimenez-Bárceñas R, Casaus García A, González-Silva M, Yera-Cobo M, Nieto-Hernandez MM, Rodríguez-Fernandez MJ, Díaz-Canales D. Treatment characteristics, efficacy and safety of thrombopoietin analogues in routine management of primary immune thrombocytopenia. *Blood Coagul Fibrinolysis*. 2018 Jun;29(4):374-380. doi: 10.1097/MBC.0000000000000726. PMID: 29738335.
- [91] Mazza P, Minoia C, Melpignano A, Polimeno G, Cascavilla N, Di Renzo N, Specchia G. The use of thrombopoietin-receptor agonists (TPO-RAs) in immune thrombocytopenia (ITP): a "real life" retrospective multicenter experience of the Rete Ematologica Pugliese (REP). *Ann Hematol*. 2016 Jan;95(2):239-44. doi: 10.1007/s00277-015-2556-z. Epub 2015 Nov 24. PMID: 26596973.
- [92] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, grudzień 2021 roku.

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Sugerowane ceny zbytu netto poszczególnych prezentacji produktu leczniczego Doptelet®.	12
Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.	13
Tabela 3. Warianty dawkowania awatrombopagu.....	14
Tabela 4. Warianty dawkowania eltrombopagu.	17
Tabela 5. Warianty dawkowania romiplostymu.	18
Tabela 6. Zakładany udział wykorzystania romiplostymu w programie B.97.	19
Tabela 7. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.	20
Tabela 8. Warianty masy ciała pacjentów z analizowanej populacji.	23
Tabela 9. Roczna liczebność populacji pacjentów, u których możliwe byłoby zastosowanie wnioskowanej technologii – wskazania nr 2 (leczenie ciężkiej małopłytkowości przed zabiegiem).	25
Tabela 10. Roczna liczebność populacji pacjentów, u których możliwe byłoby zastosowanie wnioskowanej technologii na podstawie wskaźników epidemiologicznych – wskazania nr 1 (leczenie przewlekłej pierwotnej małopłytkowości immunologicznej).	25
Tabela 11. Liczba dorosłych świadczeniobiorców z rozpoznaniem ICD-10 D69.3 jako głównym lub współistniejącym (dane za pełne lata) [55].	26
Tabela 12. ██████████.	31
Tabela 13. Liczba pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii leczona w programie B.97.	31
Tabela 14. Ocena wzrostu liczby pacjentów w programie B.97. na podstawie opublikowanych danych – dane dotyczą pacjentów z przeciwwskazaniami do splenektomii oraz bez tych przeciwwskazań.	32
Tabela 15. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentek, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej (dane typu chorobowość). W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.	36
Tabela 16. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [85].	37
Tabela 17. Odsetek średniego wykorzystania leku przez standardowego pacjenta w danym roku.	38
Tabela 18. Charakterystyka wariantów oceny liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.	39
Tabela 19. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji.	40
Tabela 20. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	40
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet (PLN).	45
Tabela 22. Wyniki analizy wrażliwości.	48
Tabela 23. Zużycie zasobów medycznych.	50
Tabela 24. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.	62

14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Liczba pacjentów leczona w programie lekowym B.97. (dorośli) i B.98. (populacja pediatryczna) [73], [74], [75].....	16
Rysunek 2. Wykorzystanie poszczególnych leków w programach B.97. i B.98 [73], [74], [75].....	18
Rysunek 3. Ekstrapolacja liczba dorosłych pacjentów z pierwotną małopłytkowością immunologiczną w Polsce wg danych NFZ. PI, przedział predykcji.	26
Rysunek 4. Kwota refundacji i liczebność populacji pacjentów w programie do końca 2019 roku [46].	29
Rysunek 5. Szacowana liczebność populacji pacjentów w programie B.97. (pacjenci po splenektomii).	30
Rysunek 6. Liczba pacjentów leczona w programie B.97. – wariant prawdopodobny.	34
Rysunek 7. Liczba pacjentów leczona w programie B.97. – wariant minimalny.....	35
Rysunek 8. Liczba pacjentów leczona w programie B.97. – wariant maksymalny.....	35
Rysunek 9. Roczne wydatki NFZ na refundację leków stosowanych w programie B.97. – wariant prawdopodobny.	42
Rysunek 10. Roczne wydatki NFZ na refundację leków stosowanych w programie B.97. – wariant minimalny.....	43
Rysunek 11. Roczne wydatki NFZ na refundację leków stosowanych w programie B.97. – wariant maksymalny..	44

15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 24. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	grudzień 2021; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 listopada 2021 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentek, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie) 	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? 	TAK	Rozdział 3.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicę w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5; 	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabeli 11. i 12.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5? 	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? 	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentek), 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:			

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?			
		TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.			
		TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 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:			

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji? 	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? 	TAK	Rozdział 2.;	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentek, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentek z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> faworyzowania niektórych grup pacjentek na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach? 	TAK	Rozdział 7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentek z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych) 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie? 	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	-
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku [3] do którego odnoszą się wskazane pytania; AWA – pytania zaczerpnięte z analiz weryfikacyjnych AOTMiT; W.AOTM – dodatkowe pytania zgodności analizy z Wytycznymi AOTMiT z 2016 roku; ^b numer rozdziału, tabeli, wykresu i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia