



IGNORANTIA NOCET

Evrenzo[®] (roksadustat) stosowany w leczeniu dorosłych, niedializowanych chorych z objawową niedokrwistością związaną z przewlekłą chorobą nerek

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

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

Przygotowano dla:
Astellas Pharma Sp. z o. o.

Warszawa, 18.05.2022 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

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

Michał Jachimowicz

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

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-616
ul. Modra 90/111

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

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

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

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

Autorzy	Wykonywane zadania
<p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p> <p>[Redacted]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
<p>[Redacted]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne
<p>[Redacted]</p>	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe

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

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy Astellas Pharma Sp. z o. o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	7
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	12
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy.....	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	22
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	22
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	23
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	23
2.6. Analiza kosztów	24

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....	25
2.6.2. Modelowanie kosztów	30
2.6.3. Podsumowanie kosztów	31
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	31
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	33
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	33
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	33
3. Analiza wrażliwości	38
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	44
5. Aspekty etyczne i społeczne	44
6. Założenia i ograniczenia	46
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	47
8. Załączniki	51
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...51	
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	52
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	54
8.4. Wyniki badania ankietowego	57
9. Spis tabel	58
10. Spis rysunków	61
11. Bibliografia.....	62

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AE	analiza ekonomiczna
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	analiza problemu decyzyjnego
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
BSA	ang. <i>body surface area</i> – parametr wskazujący odsetek powierzchni skóry zajętej chorobą
BSC	ang. <i>best supportive care</i> – najlepsze leczenie wspomagające, terapia paliatywna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności
CRD	ang. <i>Centre for Reviews and Dissemination</i> – Centrum Przeglądów i Rozpowszechniania brytyjskiej służby zdrowia
DAR	darbepoetyna
DD	ang. <i>dialysis dependent</i> – chorzy zależni od dializy
DDD	ang. <i>defined daily dose</i> – dobową dawkę leku
EAN	ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy
ECOG	ang. <i>Eastern Cooperative Oncology Group performance status</i> – skala sprawności według Wschodniej Kooperatywnej Grupy Onkologicznej pozwalająca określić stan ogólny oraz jakość życia chorego na chorobę nowotworową
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA
EPO	epoetyna alfa
FDA	ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków
GFR	ang. <i>glomerular filtration rate</i> – współczynnik przesączania kłębuszkowego
Hb	hemoglobina
HR	ang. <i>hazard ratio</i> – współczynnik hazardu
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
i.v.	łac. <i>intravenous</i> – dożylnie
ICD-10	ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i> – Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych
IS	istotność statystyczna
JGP	Jednolite Grupy Pacjentów
m.c.	masa ciała
MRI	ang. <i>magnetic resonance imaging</i> – obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego
MZ	Minister Zdrowia
n	liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie

Skrót	Rozwinięcie
N	liczba chorych w grupie
n/d	nie dotyczy
NDD	ang. <i>non-dialysis dependent</i> – chorzy nie zależni od dializy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
NNT	ang. <i>number needed-to-treat</i> – liczba chorych, których trzeba poddać danej interwencji przez określony czas, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy lub uniknąć jednego niekorzystnego punktu końcowego
OR	ang. <i>odds ratio</i> – iloraz szans
OS	ang. <i>overall survival</i> – czas przeżycia całkowitego
p.o.	łac. <i>per os</i> – doustnie
PChN	przewlekła choroba nerek
PFS	ang. <i>progression free survival</i> – czas przeżycia wolny od progresji choroby
PL	program lekowy
PLC	placebo
PLN	polski złoty
PTN	Polskie Towarzystwo Nefrologiczne
QW	ang. <i>quaque week</i> – raz na tydzień
R&D	ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój
RBC	ang. <i>red blood cells</i> – krwinki czerwone
RD	ang. <i>risk difference</i> – różnica ryzyka
ROX	roksadustat
■	■
RT	Radioterapia
s.c.	łac. <i>sub cutem</i> – podskórnie
SD	ang. <i>standard deviation</i> – odchylenie standardowe
SMR	ang. <i>standardized mortality ratio</i> – standaryzowany współczynnik umieralności
TK	tomografia komputerowa
VAT	ang. <i>vascular access thrombosis</i> – zakrzepica dostępu naczyniowego
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia

Streszczenie

CEL I ZAKRES


Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Evrenzo® (roksadustat, ROX) w leczeniu dorosłych pacjentów z objawową niedokrwistością związaną z przewlekłą chorobą nerek (PChN). Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.


METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli niedializowani chorzy z objawową niedokrwistością związaną z PChN spełniający kryteria włączenia do programu lekowego obejmujące:

- niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 10 g/dl pod warunkiem wykluczenia innych przyczyn, takich jak: niedobór żelaza, krwawienia, hemoliza, zakażenia, ciężka nadciśnienie przytarczyc, zatrucie glinem i inne;
- upośledzenie funkcji nerek wykazane w badaniu GFR:
 - poniżej 30 ml/min. – u świadczeniobiorców bez cukrzycy albo
 - poniżej 45 ml/min. – u świadczeniobiorców z cukrzycą.

Niedokrwistość u osób chorych na przewlekłą chorobę nerek jest istotnym problemem klinicznym. Nieleczona prowadzi do wielu powikłań, w tym do uszkodzeń układu sercowo-naczyniowego, zwiększając tym samym ryzyko zgonu. Niedokrwistość dotyczy około 90% chorych ze schyłkową postacią przewlekłej choroby nerek. Pojawia się w 2. i 3. stadium PChN, gdy wartość filtracji kłębuszkowej wynosi poniżej 70 ml/min u mężczyzn i poniżej 50 ml/min. Niedokrwistość jest natomiast stałym elementem obrazu klinicznego PChN, gdy wielkość filtracji wynosi 25-30 ml/min.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych refundacyjnych NFZ 



W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ROX nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek stosowane są czynniki pobudzające erytropoezę (ang. *erythropoiesis stimulating agents*, ESA) – epoetyna alfa (EPO) i darbepoetyna alfa (DAR). Natomiast, w scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ROX stosowany w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie, zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, uwzględniono, że roksadustat po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków, kosztu leczenia wspomagającego oraz kosztu leczenia zdarzeń niepożądanych.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych roksadustatu nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- ⊕ [Redacted list item]
- ⊕ [Redacted list item]
- ⊕ [Redacted list item]
- ⊕ [Redacted list item]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu roksadustatu (Evrenzo®) do stosowania w ramach programu lekowego.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek poprzez rozszerzone spektrum terapeutycznego o nową technologię. W związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy czynników pobudzających erytropoezę (ESA) teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Evrenzo®. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Evrenzo® zapewni dorosłym chorym niedializowanym z niedokrwistością w przebiegu przewlekłej choroby nerek dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Będzie się to ponadto wiązało ze spadkiem wydatków po stronie płatnika publicznego [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Evrenzo® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

[REDACTED]

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Evrenzo® przyczyni się do poprawy sytuacji dorosłych chorych niedializowanych z niedokrwistością w przebiegu przewlekłej choroby nerek w Polsce.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Evrenzo® (roksadustat) w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Evrenzo® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.

■ Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: danych refundacyjnych NFZ [REDACTED]

3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od września 2022 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (preparaty ESA: EPO, DAR).
-

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości niższe od zera oznacza to generowane oszczędności finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2022 r. do sierpnia 2024 r. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że wnioskowana technologia byłaby finansowana w ramach *Programu lekowego*, który w sposób precyzyjny określa standard terapeutyczny oraz ogranicza stosowanie technologii medycznej do wybranych ośrodków kontraktujących program lekowy.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊗ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- ⊗ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

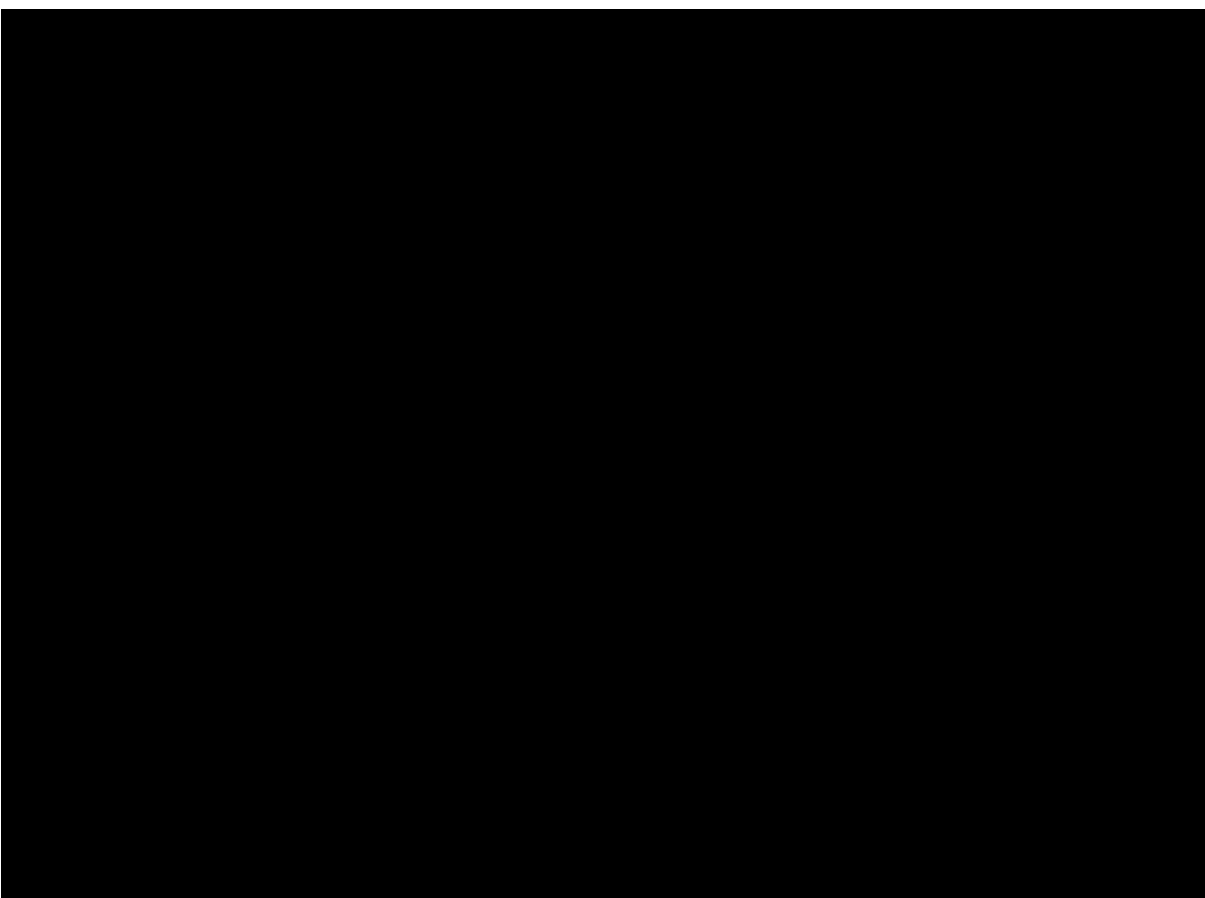
W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w programie lekowym i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).



¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

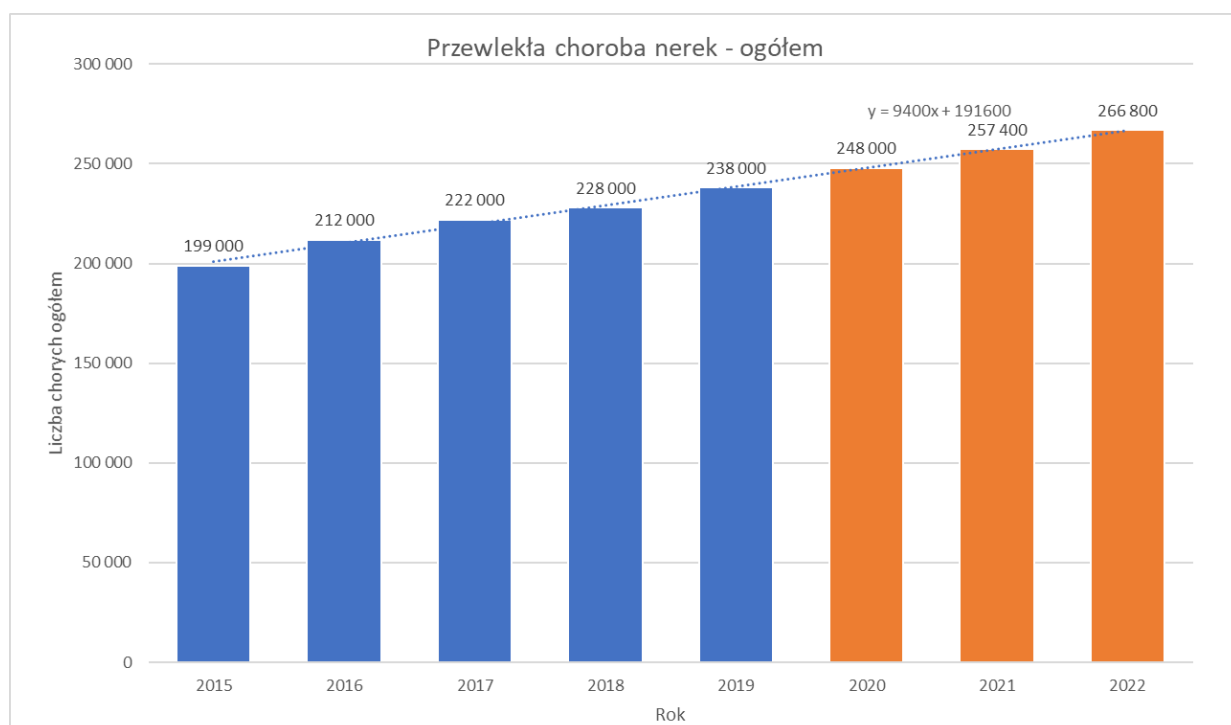
Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Evrenzo®*, roksadustat jest wskazany w leczeniu dorosłych chorych z objawową niedokrwistością związaną z przewlekłą chorobą nerek (PChN).

Zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* lek Evrenzo® nie jest refundowany we wskazaniu określonym w ChPL.

Publikacje wskazujące na epidemiologię PChN są zróżnicowane i wahają się w przedziale od 8% do nawet 16% populacji na świecie [Jha 2013]. Metaanaliza publikacji na temat częstości występowania PChN wskazuje na wartość 13,4%, co dla populacji polskiej może przekładać się na wartość ok. 4,2 mln chorych – biorąc pod uwagę liczbę dorosłych mieszkańców Polski według danych GUS [Hill 2016, GUS 2020].

Dane Narodowego Funduszu Zdrowia publikowane na platformie internetowej *ezdrowie.gov.pl* wskazują, iż w latach 2015 – 2019 liczba pacjentów z rozpoznaniem przewlekłej choroby nerek wynosiła rocznie od 199 do 238 tys., z czego 0,8% stanowili chorzy poniżej 18 roku życia (ok. 2 tys. w 2019 roku). Na poniższym wykresie przedstawiono opublikowane przez NFZ dane wraz z prognozą na kolejne lata analizy.

Rysunek 2. Populacja chorych z PChN w Polsce



Przedstawione powyżej dane odnoszą się najprawdopodobniej do wszystkich chorych z przewlekłą chorobą nerek, bez względu na poziom wskaźnika filtracji kłębuszkowej (ang. *glomerular filtration rate*, GFR). W klasyfikacji ICD-10 PChN oznaczona jest kodami:

- N18 – Przewlekła niewydolność nerek;
- N18.0 – Schyłkowa niewydolność nerek;
- N18.8 – Inna przewlekła niewydolność nerek;
- N18.9 – Przewlekła niewydolność nerek, nieokreślona;
- N19 – Nieokreślona niewydolność nerek.

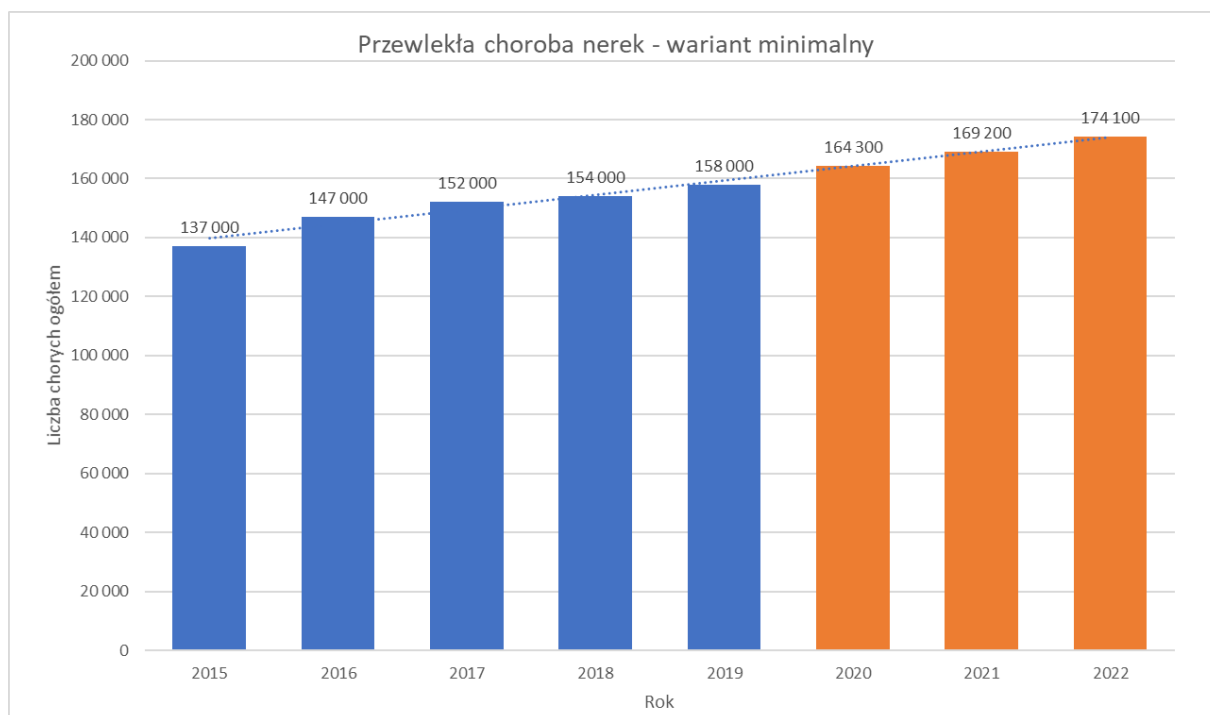
Również na portalu ezdrowie.gov.pl opublikowano dane na temat liczby chorych z rozpoznaniem określonym wyżej wymienionymi kodami ICD-10. Na podstawie jedynie liczebności chorych zakwalifikowanych do poszczególnych rozpoznań ICD-10 nie jest możliwe obliczenie odsetków chorych w poszczególnych stadiach zaawansowania PChN określonych na podstawie GFR (od G1 do G5). Jako przewlekłą niewydolnością nerek (PNN) historycznie określało się chorych z GFR < 60 ml/min/1,73 m² (a więc PChN w stadium G3, G4, G5), niemniej termin ten został zastąpiony w aktualnym mianownictwie medycznym przez termin „przewlekła choroba nerek”. Mianem schyłkowej niewydolności nerek (SNN) określa się z kolei PChN w stadium G5 (przewlekłe obniżenie GFR < 15 ml/min/1,73 m²).

W latach 2015 – 2019 chorych z rozpoznaniem N18 było 137 – 158 tys. co stanowiło średnio 68% wszystkich chorych z PChN. Zgodnie z faktem, iż PNN jest określeniem historycznym nie da jednoznacznie ustalić, czy chorzy z rozpoznaniem N18 stanowią grupę chorych w stadium zaawansowania PChN G3, G4, G5. Niemniej można założyć, iż liczebność populacji z PChN jest odzwierciedlona w liczbie chorych klasyfikowanych w ramach rozpoznania N18, co stanowi wariant minimalny kalkulacji chorych z PChN w Polsce.

Na podstawie danych zebranych na portalu ezdrowie.gov.pl określono liczbę pacjentów z rozpoznaniem N18 wraz z prognozą na kolejne lata analizy. Dane przedstawiono na poniższym wykresie.

Rysunek 3.

Populacja chorych z rozpoznaniem N18 – wariant minimalny oszacowania liczebności populacji z PChN w Polsce



Podsumowując, w wariantcie minimalnym liczebność chorych z PChN w Polsce w 2022 r. oszacowano na ok. 174 tys., zaś w wariantcie maksymalnym na ok. 267 tys. Wariant prawdopodobny, stanowiący średnią ze wariantów skrajnych, wynosi ok. 220 tys. chorych.

Należy podkreślić, iż niedokrwistość jest jednym z wielu powikłań przewlekłej choroby nerek. Na podstawie dużego badania obserwacyjnego przeprowadzonego na populacji dorosłej w Stanach Zjednoczonych określono, iż występowanie niedokrwistości manifestuje się u 15,4% chorych z PChN [Stauffer 2014]. Niedokrwistość występuje częściej i jest bardziej nasiloną wraz ze spadkiem szacunkowego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (GFR). Częstość występowania niedokrwistości wzrasta wraz z postępowaniem PChN: od 8,4% w stadium G1 do 53,4% w stadium G5 [Stauffer 2014].

Mnożąc ogólny odsetek niedokrwistości (15,4%) przez szacunki liczebności populacji chorych z PChN określono populację, w której technologia wnioskowana mogłaby być zastosowana zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym. W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczebność populacji			Źródło
	Wariant minimalny	Wariant prawdopodobny	Wariant maksymalny	
Niedokrwistość w przebiegu PChN	26,8 tys.	33,9 tys.	41,1 tys.	Dane opublikowane na portalu ezdrowie.gov.pl , Stauffer 2014

Zgodnie z definicją przyjętą przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) niedokrwistość u dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 15 lat rozpoznawana jest, gdy stężenie hemoglobiny wynosi <13 g/dl u mężczyzn i <12 g/dl u kobiet [Więcek 2015]. Należy jednak podkreślić, iż wskazane powyżej warianty liczby chorych stanowiących populację, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana, mogą być znacząco zawyżone z uwagi na fakt, iż zdiagnozowanie anemii w przebiegu PChN może wystąpić przy niższych niż wskazanych przez WHO stężeniach hemoglobiny.

Natomiast czynnikiem o przeciwnym działaniu tj. zwiększającym liczebność populacji z niedokrwistością w przebiegu PChN byłoby uwzględnienie rosnącego odsetka chorych z anemią wraz z wiekiem. Średnia wieku chorych w Polsce może być wyższa niż wzięta pod uwagę w badaniu obserwacyjnym Stauffer 2014. Większość chorych zdiagnozowanych w Polsce stanowią pacjenci po 65 r.ż. [Raport dostęp do świadczeń nefrologicznych].

Podsumowanie

Uwzględniając liczebność populacji dorosłych chorych z objawową niedokrwistością związaną z przewlekłą chorobą nerek (PChN) oszacowano, że liczebność populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana w Polsce, wynosi ok. 26,8 – 41,1 tys. chorych.

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Wskazanie wnioskowane obejmuje węższą populację niż zarejestrowane, określone w *ChPL Evrenzo*®. Zawężenie populacji miało na celu wpisanie się w niezaspokojone potrzeby wyselekcjonowanych grup chorych. Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie populacja docelowa obejmuje dorosłych niedializowanych chorych z objawową niedokrwistością związaną z PChN spełniających następujące kryteria włączenia do programu lekowego:

- niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 10 g/dl pod warunkiem wykluczenia innych przyczyn, takich jak: niedobór żelaza, krwawienia, hemoliza, zakażenia, ciężka nadczynność przytarczyc, zatrucie glinem i inne;
- upośledzenie funkcji nerek wykazane w badaniu GFR:
 - poniżej 30 ml/min. – u świadczeniobiorców bez cukrzycy albo
 - poniżej 45 ml/min. – u świadczeniobiorców z cukrzycą.

Opisane kryteria są zbieżne z tymi obowiązującymi w leczeniu niedokrwistości w przebiegu PChN realizowanemu w *Programie lekowym B.37*, w ramach którego refundowane są darbepoetyna alfa (DAR) i epoetyna alfa (EPO). Jedyne dodatkowe ograniczenie w stosowaniu ROX względem obecnie stosowanych preparatów polega na tym, iż do leczenia ROX kwalifikować będą się chorzy dorośli, a w przypadku pozostałych produktów leczniczych istnieje możliwość zastosowania w populacji dziecięcej.

W wyniku zaobserwowanej zbieżności kryteriów włączenia konieczne wydaje się odniesienie się do statystyk związanych z liczebnością populacji kwalifikującej się do *Programu lekowego B.37* w poprzednich latach. W poniższej tabeli zestawiono odpowiednie dane publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia – Sprawozdania z działalności NFZ oraz statystyki publikowane na stronie internetowej statystyki.nfz.gov.pl.

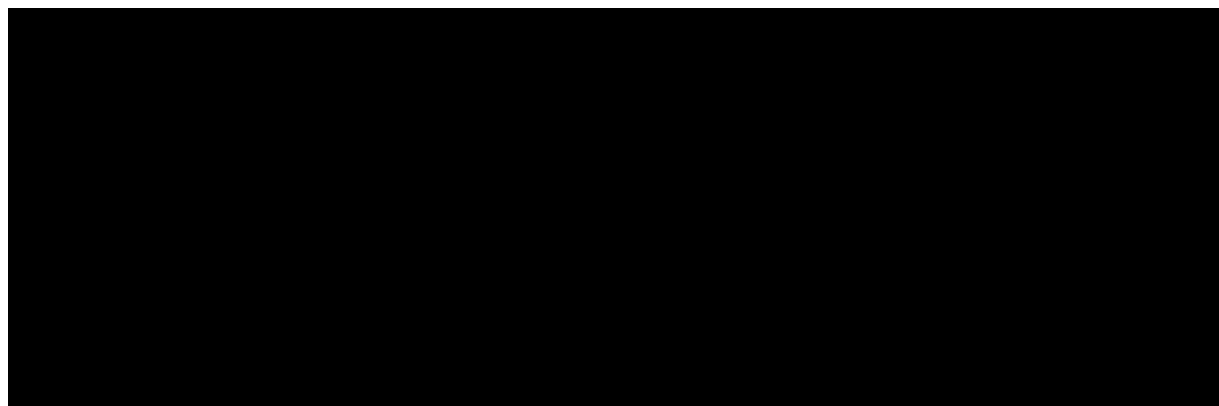
Tabela 2.
Liczba chorych w Programie lekowym B.37

Rok	Ogólna liczba chorych	Liczba chorych poniżej 18 r.ż.	Liczba chorych dorosłych
2015	1 924	b/d	b/d
2016	1 844	b/d	b/d
2017	2 071	55	2 016
2018	1 558	52	1 506
2019	1 457	49	1 408
2020	1 341	b/d	b/d

Ogólna liczba chorych leczonych w *Programie lekowym B.37* wykazuje tendencję spadkową w przedstawionym horyzoncie czasowym. Spadek ten może mieć swoje uzasadnienie w decyzji o zaprzestaniu refundowania glikolu metokspolietenowego epoetyny beta w połowie 2017 roku. Trend spadkowy liczebności populacji objętej programem terapii niedokrwistości w

przebiegu PChN jest widoczny pomimo tendencji wzrostowej liczby pacjentów z przewlekłą chorobą nerek zaobserwowanym i opisanym w rozdziale 2.5.1.

Przyjmując, iż średni odsetek chorych w wieku poniżej 18 r.ż. wynosi ok. 3% (średnia z lat 2017 – 2019) oraz zakładając, iż w kolejnych latach analizy ogólna roczna liczba chorych kwalifikująca się do Programu lekowego B.37 równać się będzie średniej z lat 2018 – 2020 (okres po zaprzestaniu refundacji glikolu metokspolietylenowego epoetyny beta), oszacowano liczebność populacji docelowej dla ROX w kolejnych latach analizy w wariancie prawdopodobnym. Dla wariantu minimalnego i maksymalnego przyjęto odpowiednio najmniejszą i największą liczbę dorosłych chorych kwalifikujących się do PL B.37 oszacowaną dla lat 2018 – 2020. Odpowiednie wartości przedstawiono w poniższej tabeli.



Należy podkreślić, iż liczba chorych według danych NFZ leczonych w programie oznacza pacjentów już włączonych do programu, a więc nie będącymi kandydatami do terapii ROX. Dane te nie uwzględniają również tempa kwalifikacji nowych chorych



2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie wnioskowana technologia nie jest w Polsce stosowana.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Evrenzo® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatora określono na podstawie

[Redacted content]

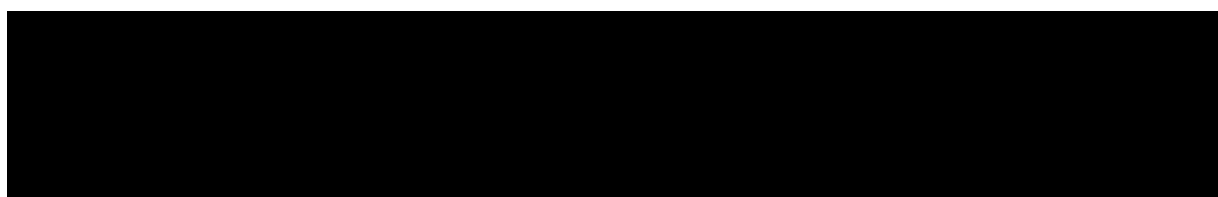
Oszacowanie udziałów w rynku przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5.
Udziały w rynku

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

Tabela 6.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana



Wielkość dostaw roksadustatu (Evrenzo®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji ROX, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 7.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	26,8 – 41,1 tys.	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	1. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED] 2. rok refundacji: wariant prawdopodobny: [REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszty leków;
- ⊗ koszty przepisania i podania leków;
- ⊗ koszty leczenia wspomagającego;
- ⊗ koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszt kwalifikacji chorych do leczenia w *Programie lekowym*, koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz koszt dializoterapii uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te

(jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 8.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt kwalifikacji chorych do leczenia w Programie lekowym	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorami w tej samej wysokości
Koszty monitorowania i oceny skuteczności leczenia.	Dotyczy wszystkich chorych włączonych do programu lekowego w tej samej wysokości
Koszty dializoterapii	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i komparatorami w tej samej wysokości

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Evrenzo®* określono, że roksadustat podawany jest w dawce początkowej 70 mg trzy razy na tydzień u pacjentów o masie ciała mniejszej niż 100 kg oraz 100 mg trzy razy na tydzień u pacjentów o masie ciała 100kg i więcej. Powyższe dawkowanie dotyczy pacjentów, którzy nie są obecnie leczeni czynnikiem stymulującym erytropoezę. Dawkę należy ustalić indywidualnie tak, aby osiągnąć docelowe stężenie Hb w zakresie od 10 do 12 g/dl. W celu utrzymania docelowego stężenia należy indywidualnie ustalić dawkę podtrzymującą wahającą się od 20 mg do 400 mg trzy razy na tydzień. Po ustabilizowaniu docelowych stężeń Hb do wartości od 10 do 12 g/dl stężenia Hb należy nadal regularnie monitorować i przestrzegać zasad dostosowywania dawki (Tabela 9.).

Tabela 9.
Zasady dostosowywania dawki roksadustatu na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego Evrenzo®*

Różnica stężenia Hb w ciągu poprzednich 4 tygodni	Obecne stężenie Hb (g/dl):			
	Poniżej 10,5	Od 10,5 do 11,9	Od 12,0 do 12,9	13,0 lub więcej
Różnica jest wartością większą niż +1,0 g/dl	Brak zmiany	Zmniejszyć dawkę o jeden stopień	Zmniejszyć dawkę o jeden stopień	Wstrzymać dawkowanie, monitorować stężenie Hb i wznowić dawkowanie, gdy stężenie Hb będzie mniejsze niż 12,0 g/dl po dawce zmniejszonej o dwa stopnie
Różnica wynosi od -1,0 do +1,0 g/dl	Zwiększyć dawkę o jeden stopień	Brak zmiany	Zmniejszyć dawkę o jeden stopień	
Różnica jest wartością mniejszą niż -1,0 g/dl	Zwiększyć dawkę o jeden stopień	Zwiększyć dawkę o jeden stopień	Brak zmiany	

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

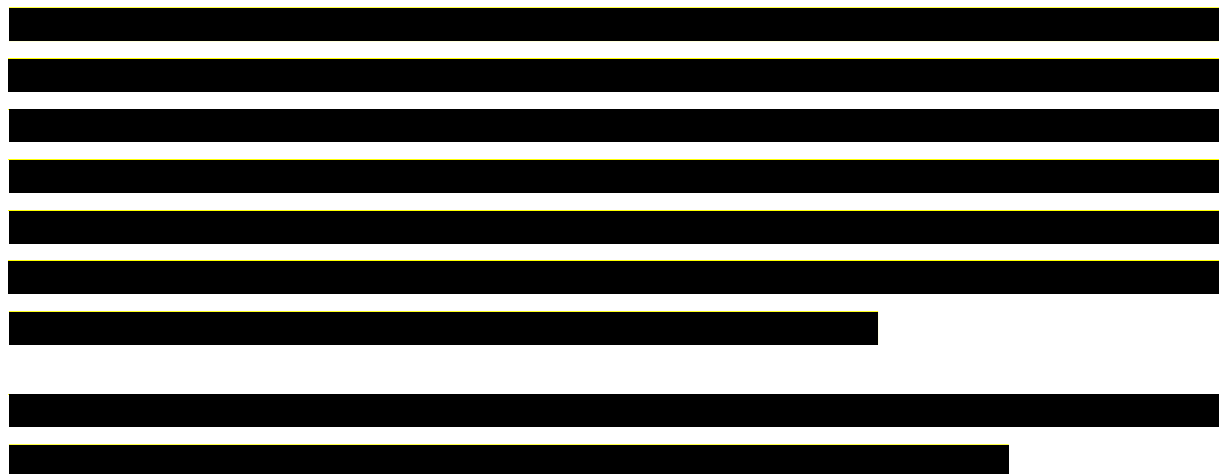
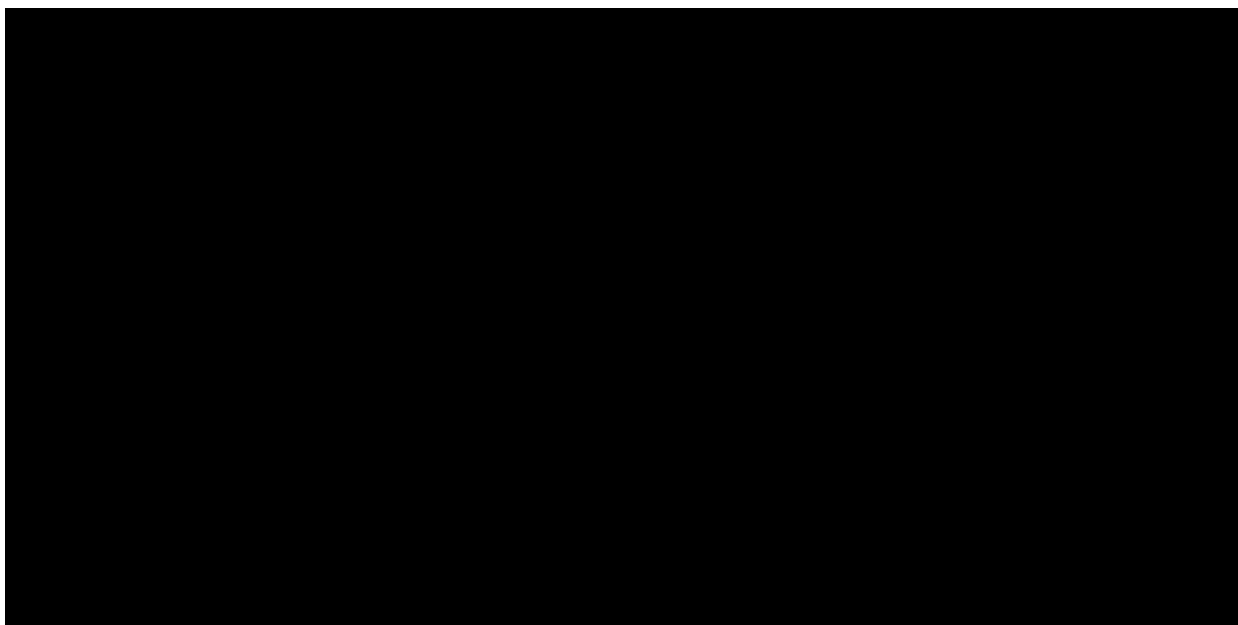

A large rectangular area of the page is completely redacted with black bars, obscuring the content of the table.

Tabela 10.
Dawkowanie roksadustatu uwzględnione w analizie podstawowej

A large rectangular area of the page is completely redacted with black bars, obscuring the content of the table.

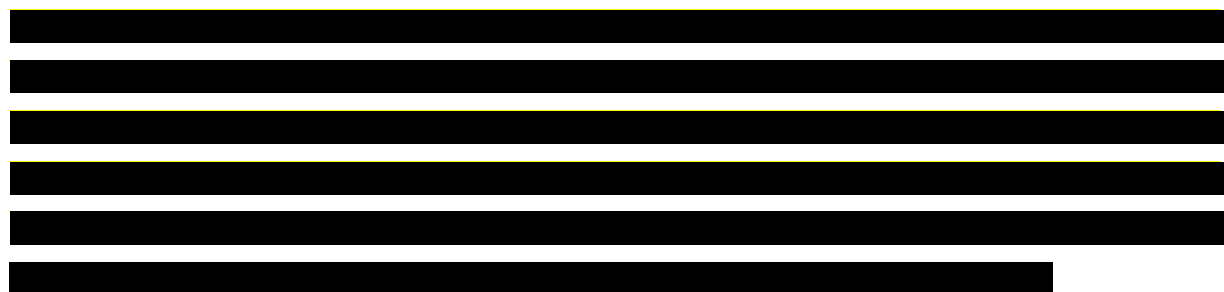


2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. 



Cenę zbytu netto roksadustatu otrzymano od Zamawiającego [*Dane dostarczone przez Zamawiającego*]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową brutto.



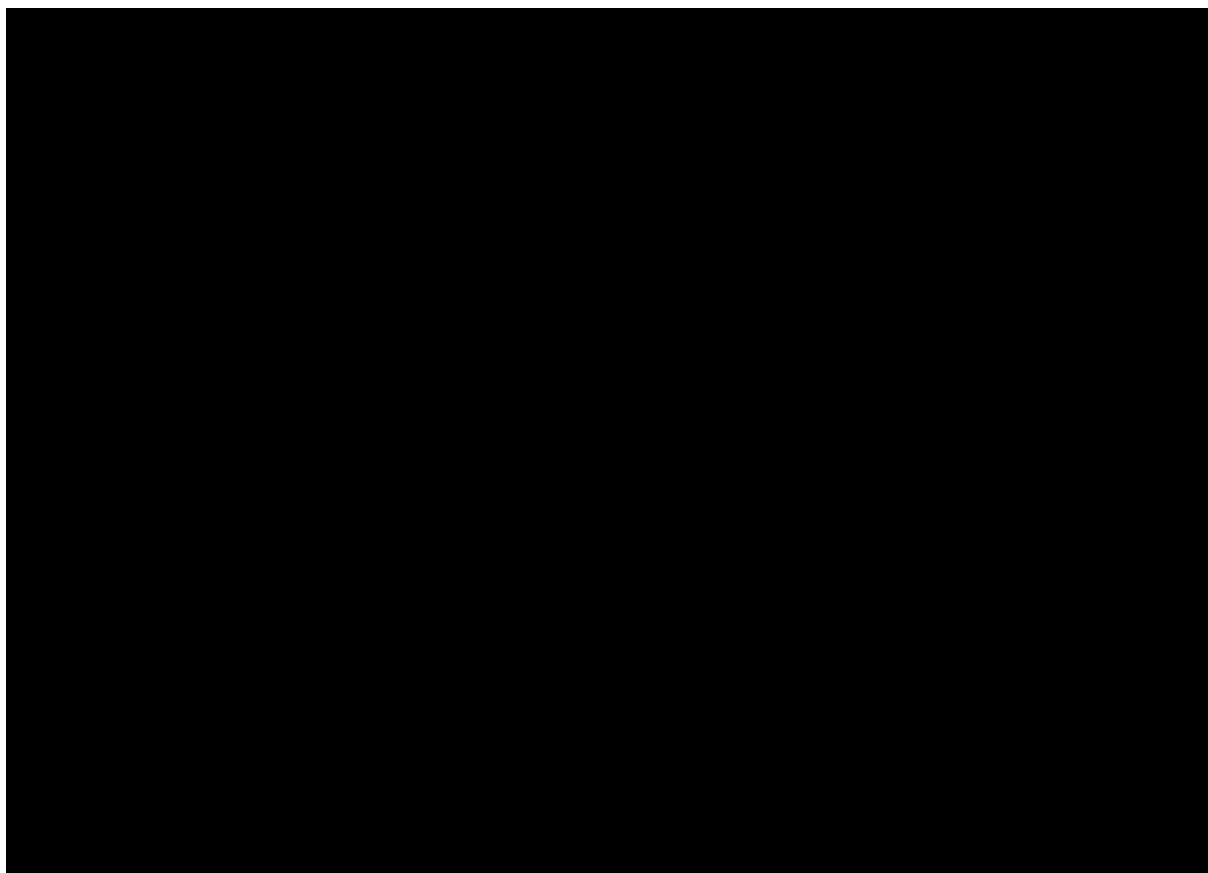
Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 12.).

Tabela 12.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

Substancja	Postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Koszt za mg (PLN)
Roksadustat	Tabl. 20mg	12 szt.				
Roksadustat	Tabl. 50mg	12 szt.				
Roksadustat	Tabl. 70mg	12 szt.				
Roksadustat	Tabl. 100mg	12 szt.				
Roksadustat	Tabl. 150mg	12 szt.				

Na podstawie wskazanego dawkowania oraz cen leków wyznaczono koszt ROX w pierwszym cyklu leczenia oraz koszt w kolejnych cyklach leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)



2.6.2. Modelowanie kosztów


[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



2.6.3. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej, w całym horyzoncie czasowym przedstawiono w *Analizie ekonomicznej*. 



2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

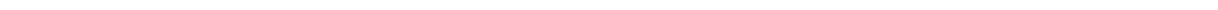


Tabela 15.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	
Parametry kosztowe				
Cena zbytu netto Evrenzo® (PLN)	Tabela 12.	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Zamawiającego</i>
Koszty	n/d	n/d	n/d	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Podstawa limitu				<i>Założenie</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

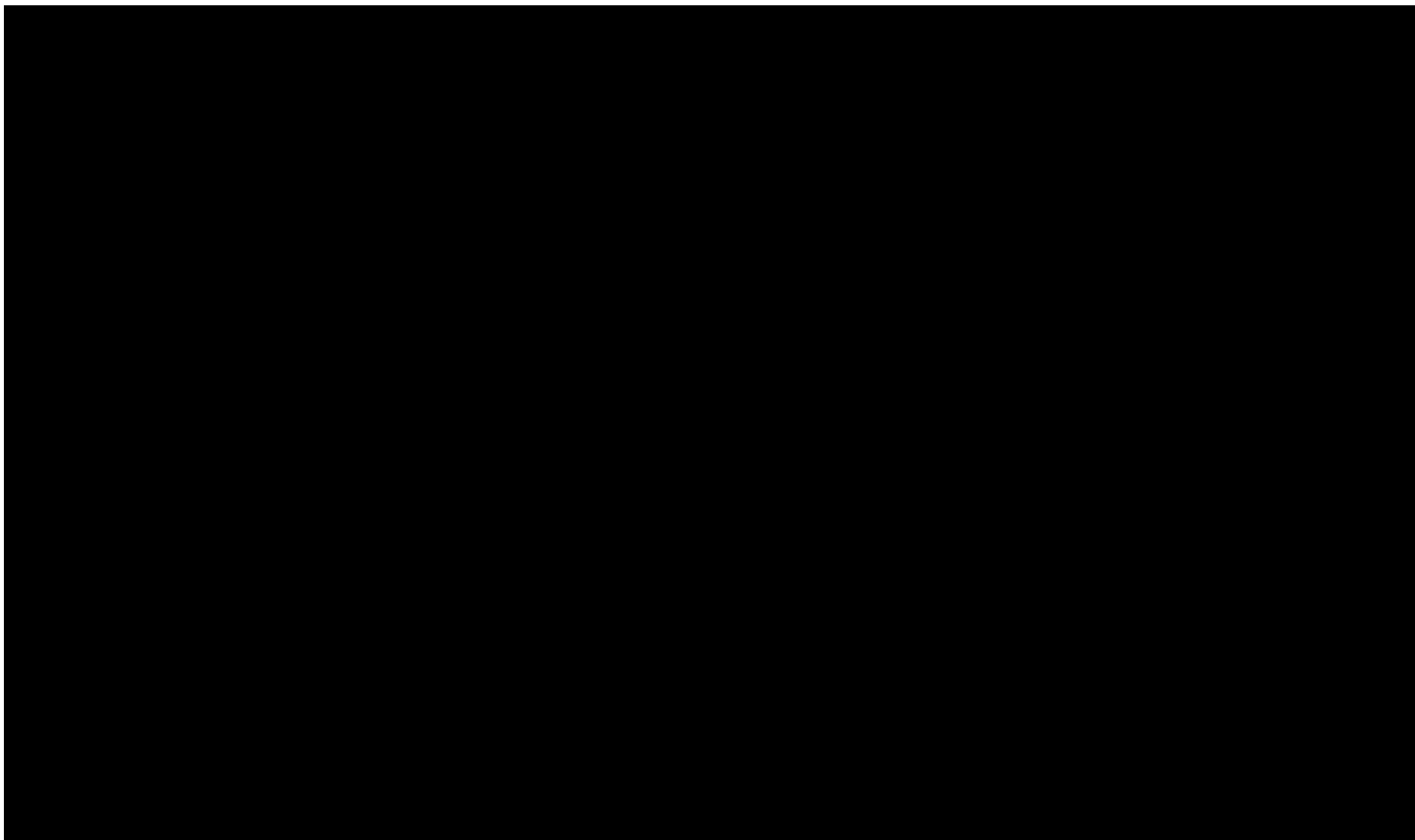
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

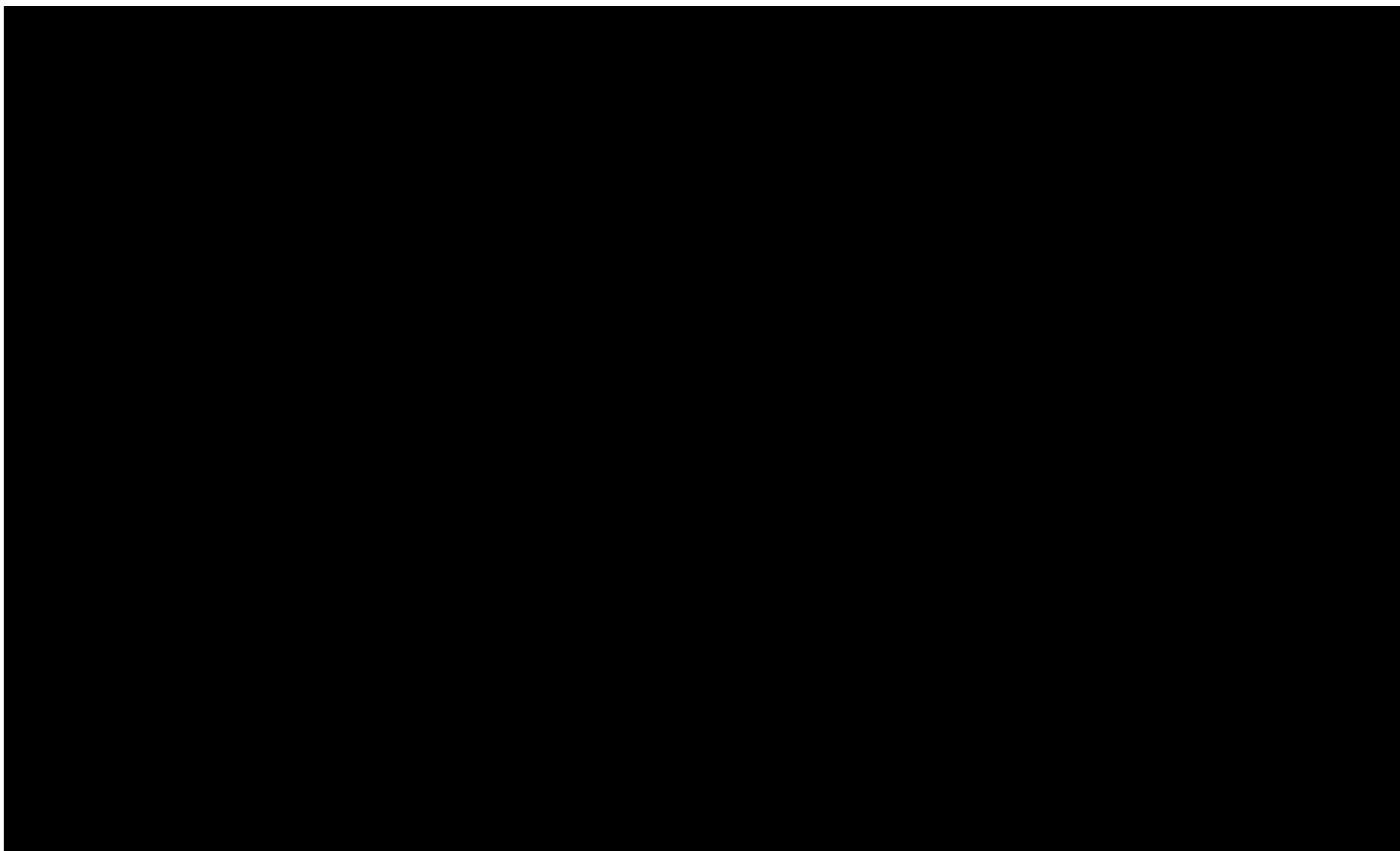


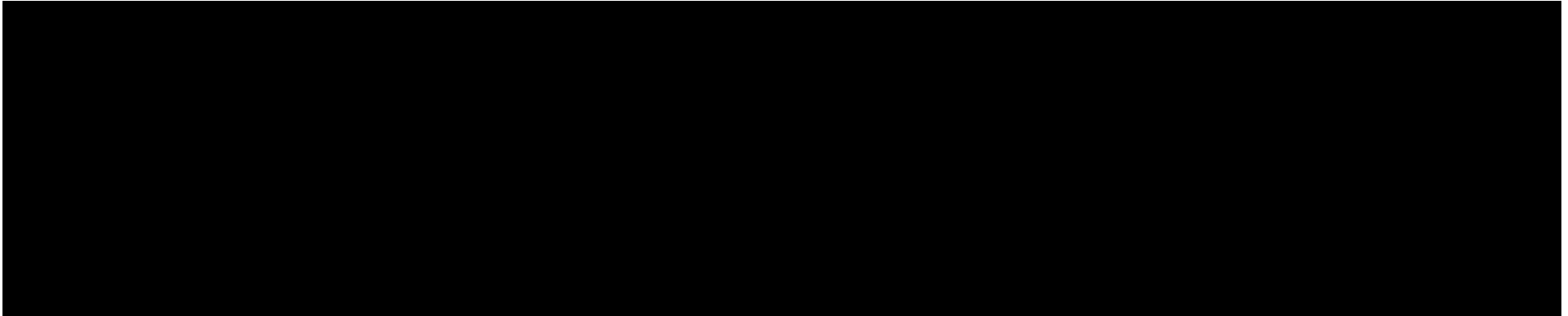
Obecnie koszt leku jest zerowy, gdyż ROX nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

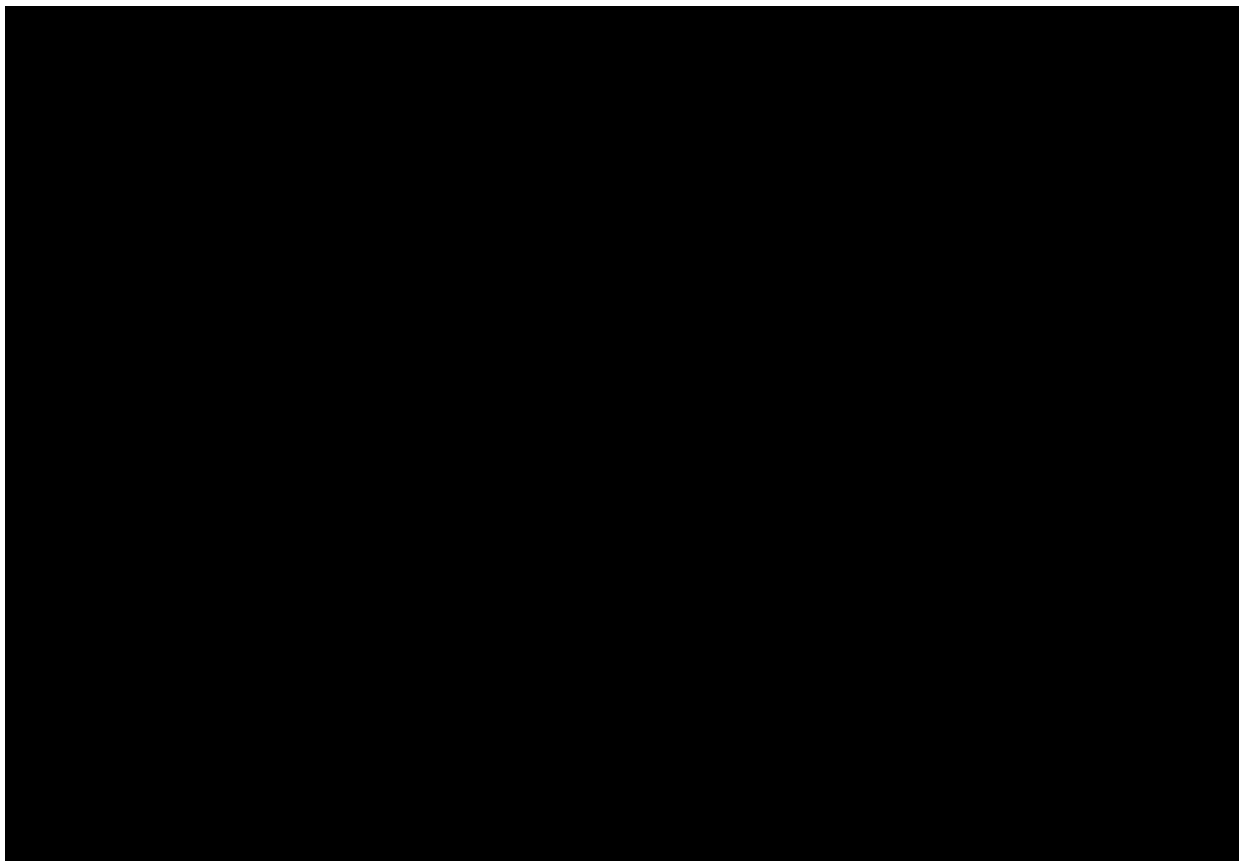
Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).







Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.



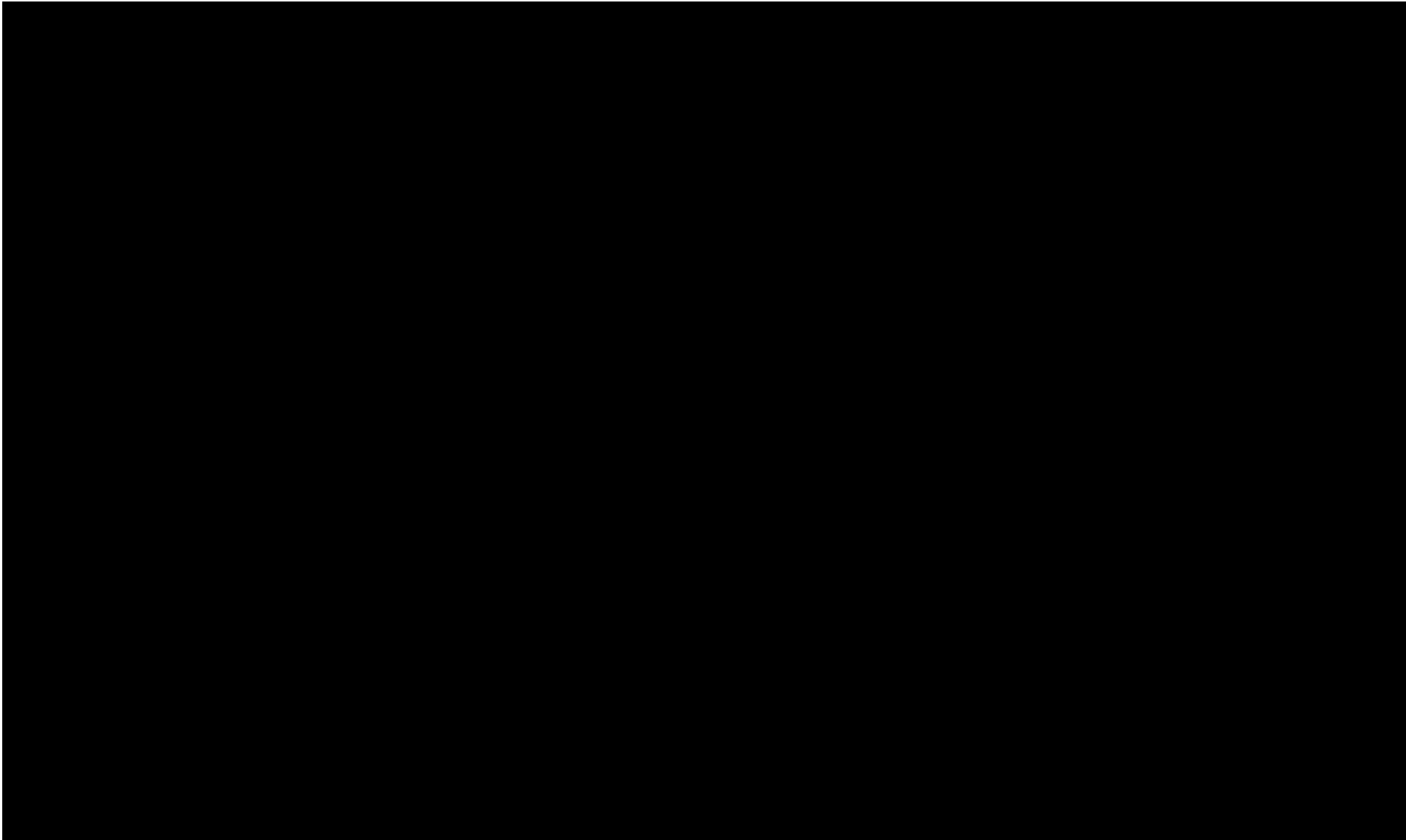
3. Analiza wrażliwości

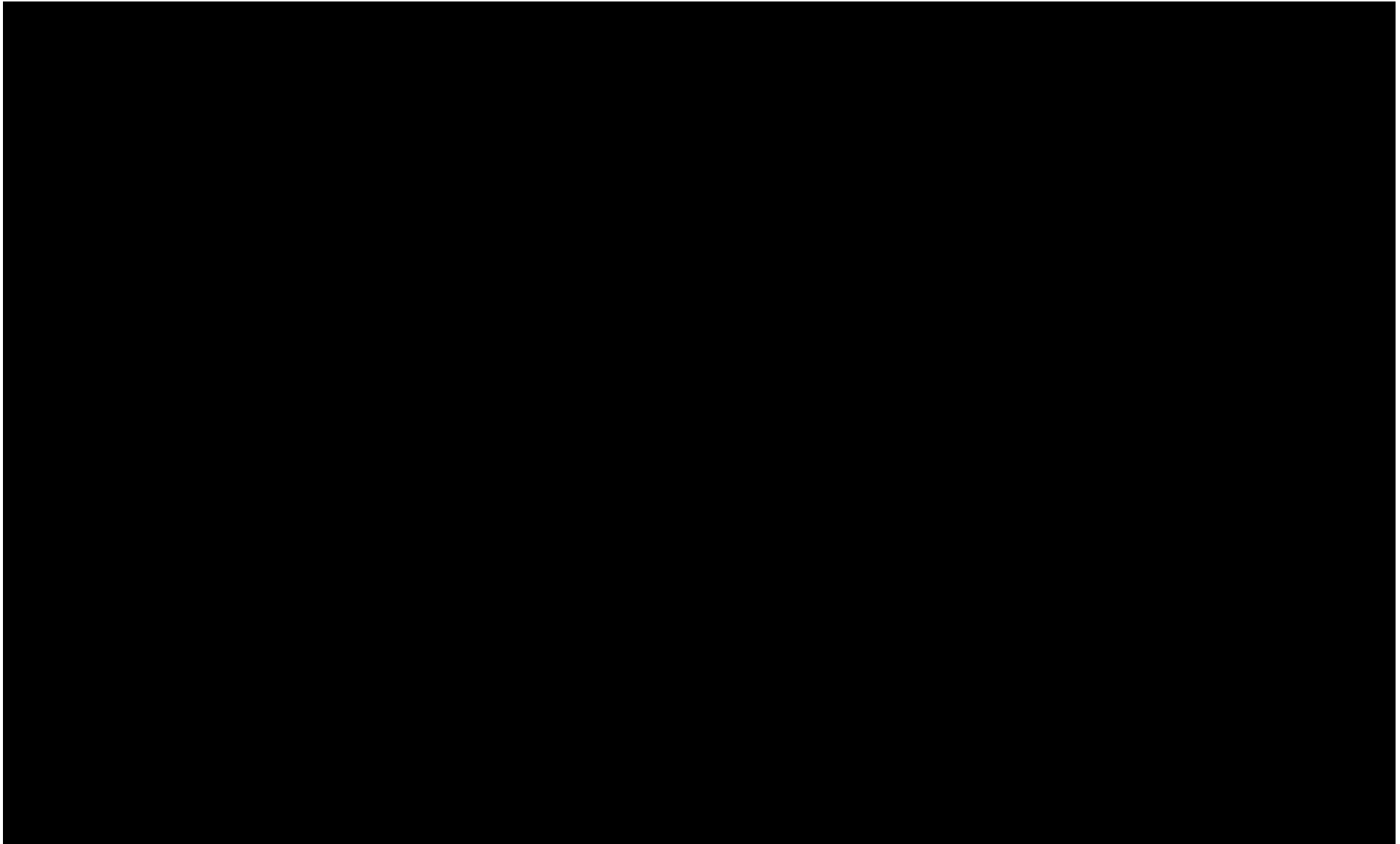
Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez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

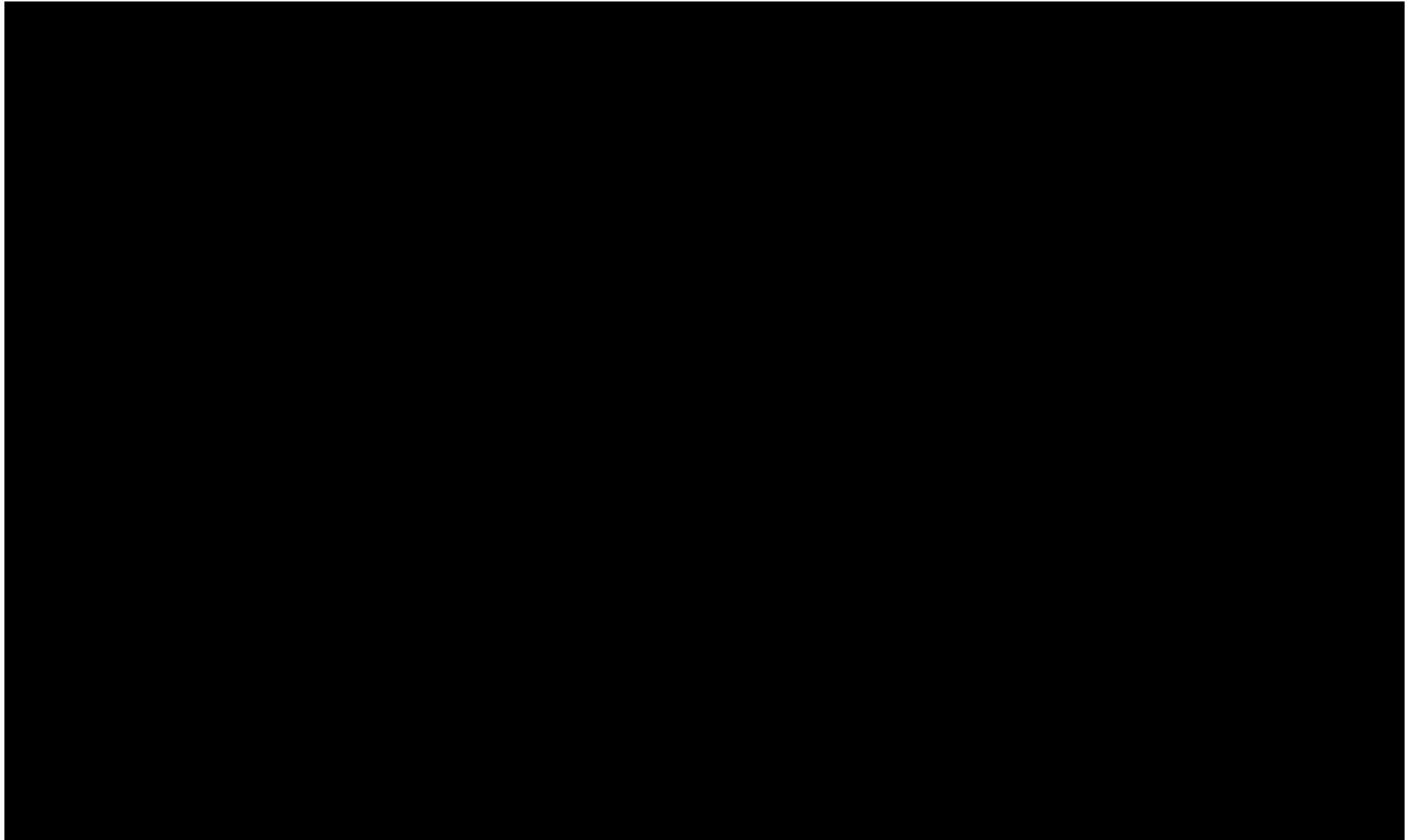
W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej (analiza scenariuszy).

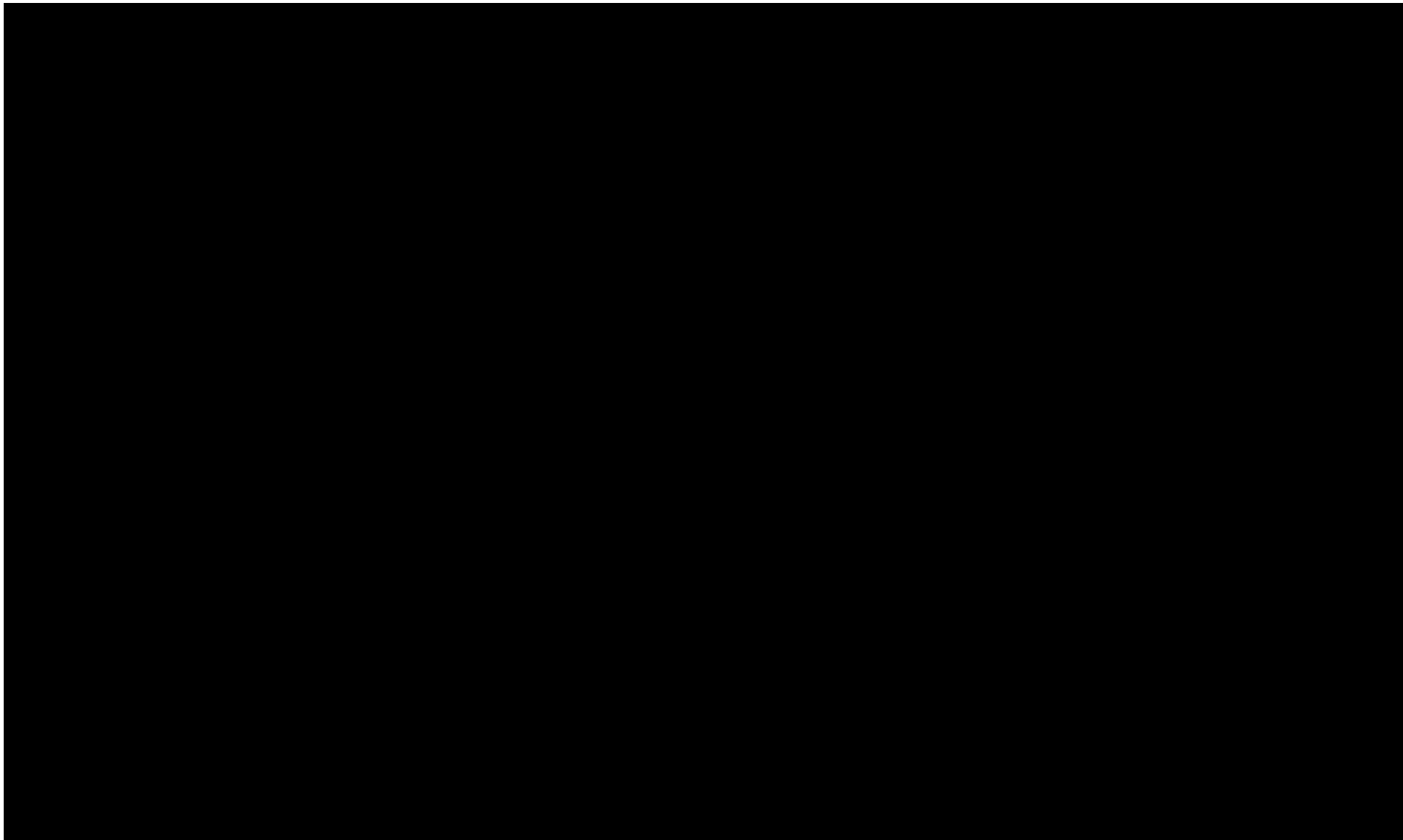
Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Analizie ekonomicznej. Ponadto przetestowano także alternatywne udziały technologii wnioskowanej w rynku.

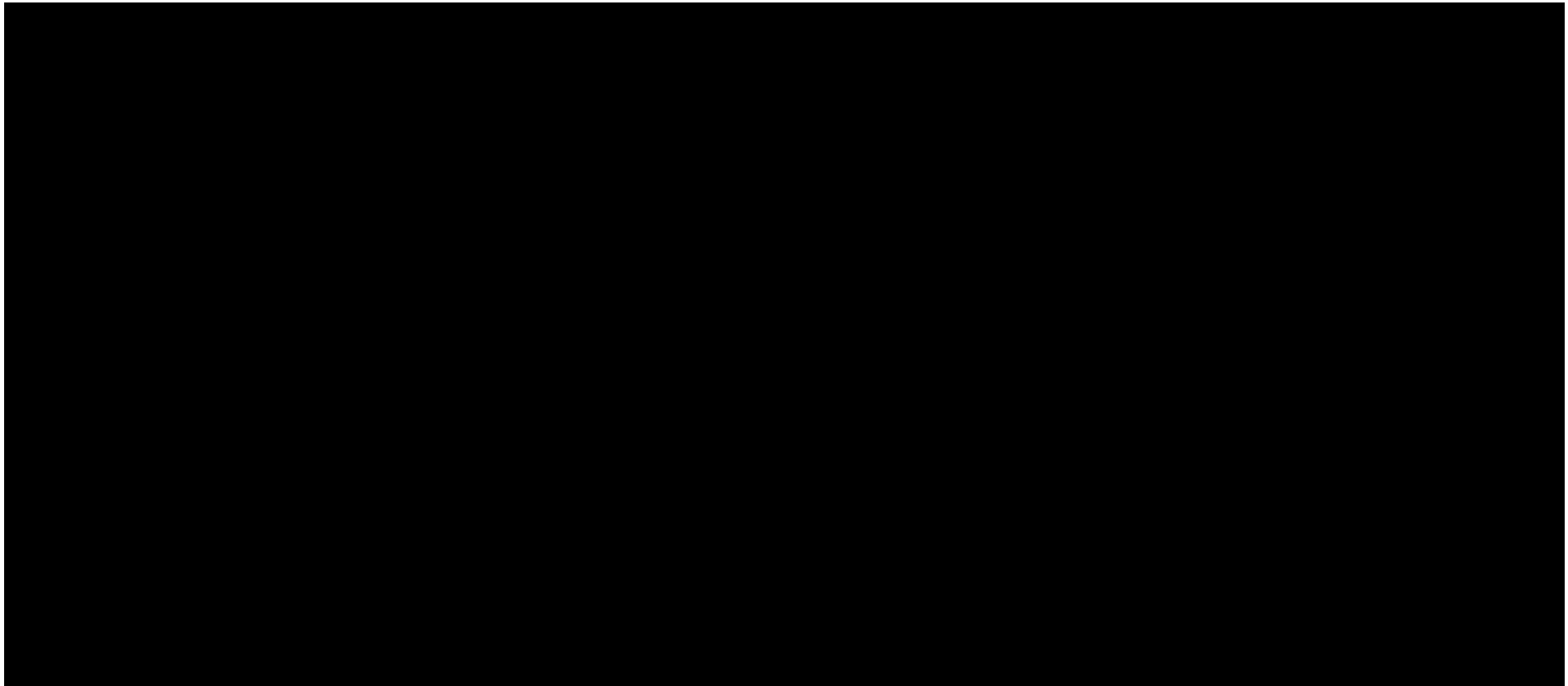
Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.











4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Evrenzo® (roksadustat) w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek, w ramach *Programu lekowego B.37*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń. Badania diagnostyczne wykonywane w ramach istniejącego programu lekowego, takie jak np. oznaczenie stężenia hemoglobiny, należą do rutynowych badań wykonywanych w praktyce lekarskiej niezależnie od stosowanej terapii, nie ulegną więc zmianie wskutek wprowadzenia nowej technologii medycznej. Lek Evrenzo® dostępny jest w postaci tabletek powlekanych, nie będzie istniała więc konieczność wyodrębnienia świadczeń związanych z podaniem leku.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Przewlekła choroba nerek to stopniowa utrata funkcji nerek, która może wynikać z różnych przyczyn, m.in. cukrzycy, wysokiego ciśnienia krwi i kłębuszkowego zapalenia nerek. CKD jest stanem postępującym, z wyróżnionymi etapami opartymi na wskaźniku filtracji kłębuszkowej (eGFR) i kategorii albuminurii (CGA). Wiąże się ona z wysokim ryzykiem śmiertelności i obniżeniem jakości życia związanej ze zdrowiem (HRQoL).

Niedokrwistość, czyli zmniejszenie liczby czerwonych krwinek w organizmie, często występuje u osób z PChN. Poza tym, że niedokrwistość ma tendencję do nasilania się wraz z postępowaniem PChN, częstość występowania niedokrwistości również wzrasta wraz z postępowaniem PChN. Erytropoetyny (ESA) są stosowane w klinicznym leczeniu niedokrwistości w PChN od 30 lat i są obecnie standardowym leczeniem wraz z uzupełniającą suplementacją żelaza. Pacjenci mogą otrzymywać ESA dożylnie lub podskórną w trakcie leczenia. Wykazano jednak, że stosowanie ESA wiąże się z obawami dotyczącymi bezpieczeństwa, w tym zwiększeniem prawdopodobieństwem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych u osób z PChN.

Wnioskowana populacja chorych odznacza się zatem niekorzystnym rokowaniem. Istnieje wciąż duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy preparatów ESA nie może zostać uznane za satysfakcjonujące.

Progresywny charakter analizowanej jednostki chorobowej prowadzi do niepełnosprawności chorych i konieczności dializoterapii. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Etap leczenia nerkozastępczego jest niezwykle kosztochłonny – stanowi 95% wszystkich wydatków na leczenie PChN. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja ROX pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Evrenzo® w ramach *Programu lekowego B.37*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* można, stwierdzić że wnioskowana technologia cechuje się nie mniejszą skutecznością względem darbepoetyny alfa pod względem odpowiedzi Hb. Ponadto dożylnie podanie preparatów żelaza dotyczyło niższego odsetka chorych z grupy ROX niż DAR. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono brak istotnej statystycznie różnicy między grupami w częstości wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 22.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne

Warunek	Wartość
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od września 2022 roku do końca sierpnia 2024 roku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej.

Zużycie technologii medycznych oszacowano na podstawie wyników modelu ekonomicznego. Koszty naliczono zgodnie z prawdopodobieństwami przejść między kolejnymi stanami na podstawie modelu ekonomicznego w związku z czym ograniczenia dotyczące modelowania oraz szacowania kosztów występujące w *Analizie ekonomicznej* dotyczą również niniejszej analizy. Niniejsza analiza wpływu na budżet wykorzystuje jedynie wyniki kosztowe

uwzględniające przyjęty 2-letni horyzont czasowy, w związku z czym z modelu ekonomicznego uwzględniane są tylko pierwsze 2 lata leczenia.

[Redacted text block]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. [Redacted]

[Redacted text block]

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Evrenzo® (roksadustat) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli niedializowani chorzy z objawową niedokrwistością związaną z PChN spełniający kryteria włączenia do programu lekowego obejmujące:

- niedokrwistość ze stężeniem hemoglobiny poniżej 10 g/dl pod warunkiem wykluczenia innych przyczyn, takich jak: niedobór żelaza, krwawienia, hemoliza, zakażenia, ciężka nadczynność przytarczyc, zatrucie glinem i inne;
- upośledzenie funkcji nerek wykazane w badaniu GFR:
 - poniżej 30 ml/min. – u świadczeniobiorców bez cukrzycy albo
 - poniżej 45 ml/min. – u świadczeniobiorców z cukrzycą.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊗ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- ⊗ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊗ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊗ etycznych i społecznych.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych refundacyjnych NF [REDACTED]

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu 2 lat, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty związane z przepisaniem i podaniem leków, koszty zdarzeń niepożądanych oraz koszty leczenia wspomagającego.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w programie lekowym i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto ROX otrzymano od Zamawiającego.

[REDACTED]

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych z przewlekłą chorobą nerek poprzez rozszerzone spektrum terapeutycznego o nową technologię. W związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy czynników stymulujących erytropoezę (ESA) teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Evrenzo®

W konsekwencji finansowanie leku Evrenzo® zapewni dorosłym chorym na przewlekłą chorobą nerek, z objawową niedokrwistością, nie poddawanych dializom, dostęp do skutecznego leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. Należy ponadto podkreślić, iż w związku z refundacją roksadustatu w przypadku chorych nowo kwalifikowanych do programu lekowego generowane są oszczędności dla płatnika publicznego

Refundacja technologii wnioskowanej spowoduje zmniejszenie wydatków z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Evrenzo® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla grupy chorych spełniających kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego B.37*, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Evrenzo® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z niedokrwistością w przebiegu przewlekłej choroby nerek w Polsce.

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Evrenzo® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Evrenzo® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Evrenzo® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Lek Evrenzo® ma również inną drogę podania (doustnie) niż pozostałe leki stosowane w leczeniu niedokrwistości w przebiegu PChN.

Objęcie refundacją ROX może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Evrenzo® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

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

Tabela 23.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> • z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), • bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	■
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 24.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 20 mg, 12 tabl.

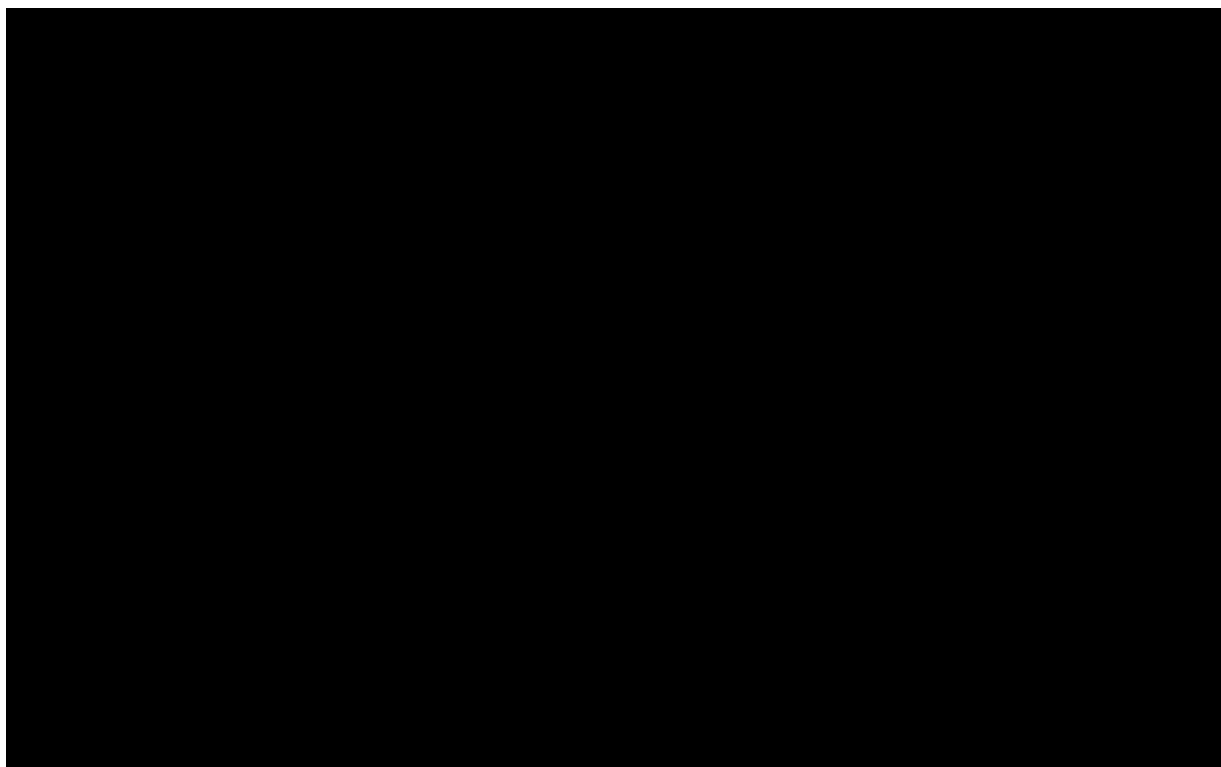
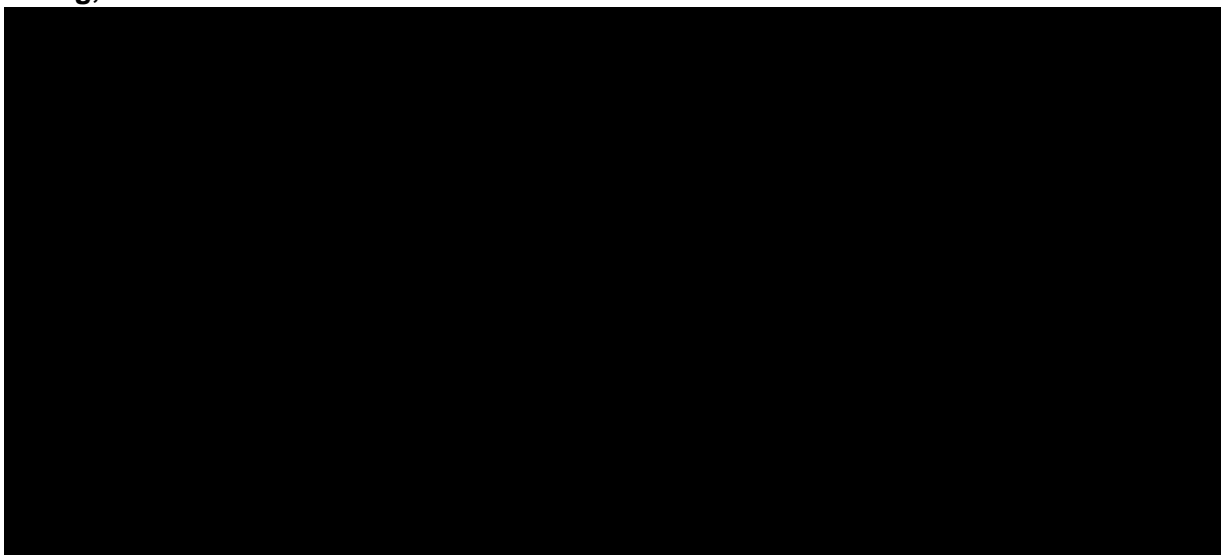


Tabela 25.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 50 mg, 12 tabl.



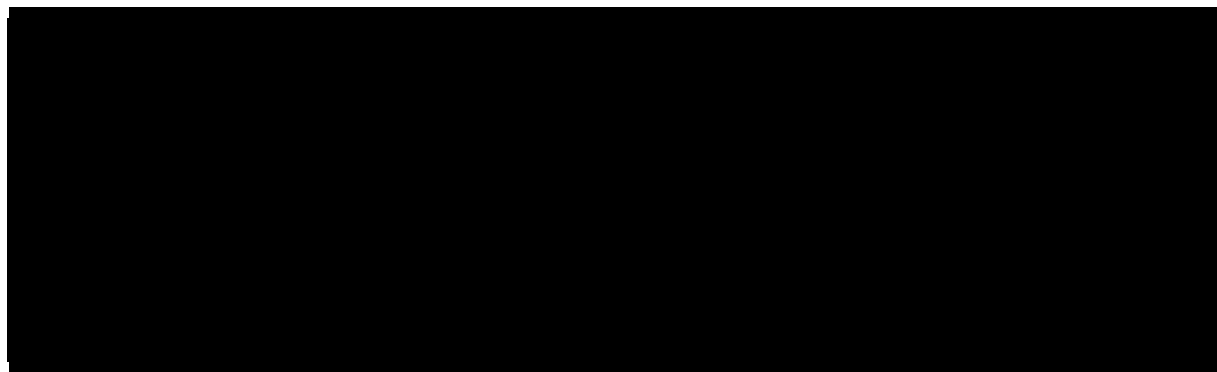


Tabela 26.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 70 mg, 12 tabl.

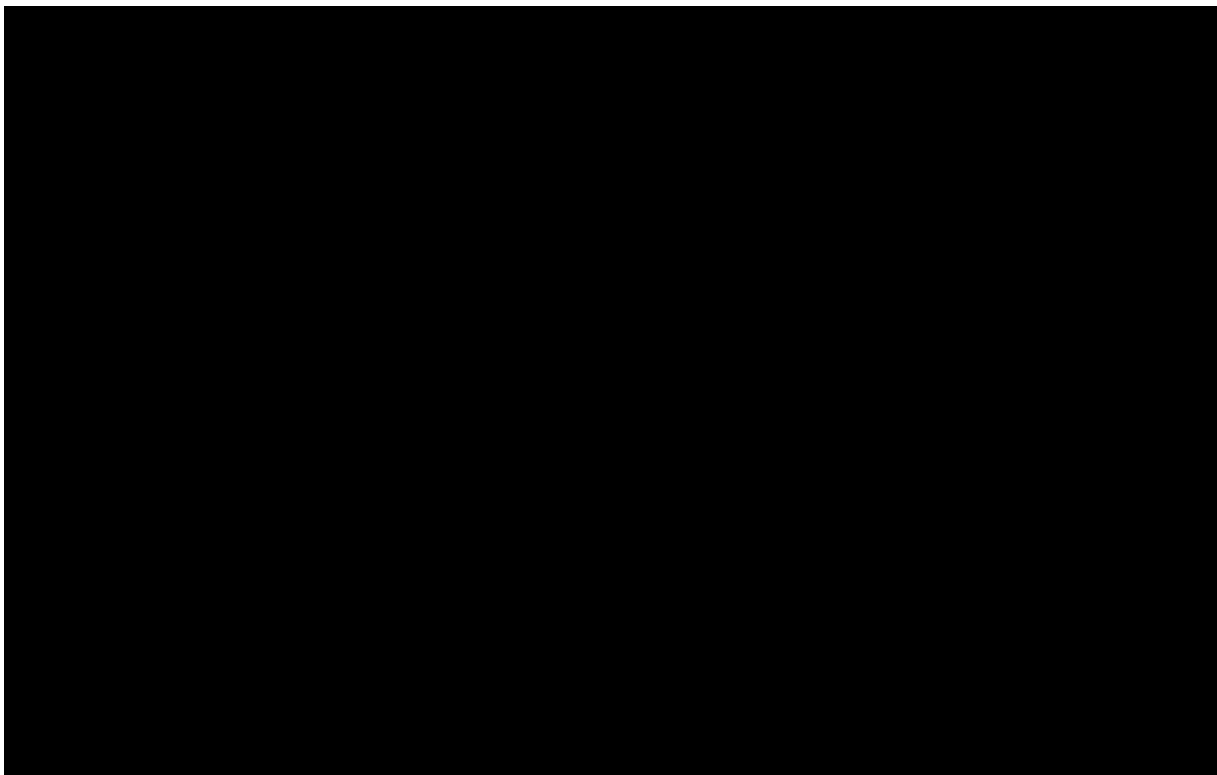
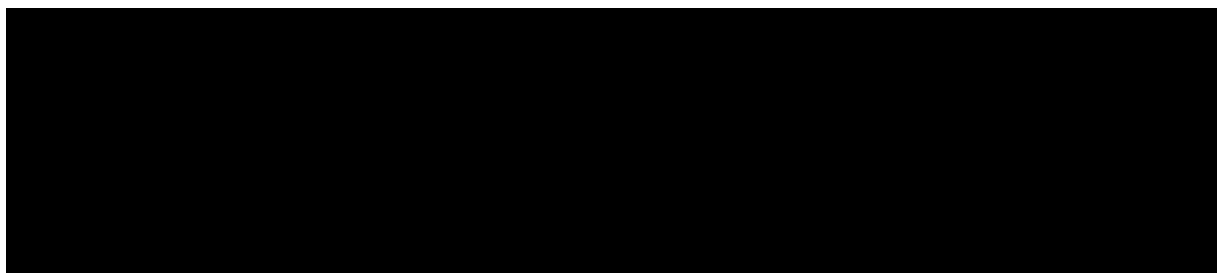


Tabela 27.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 100 mg, 12 tabl.



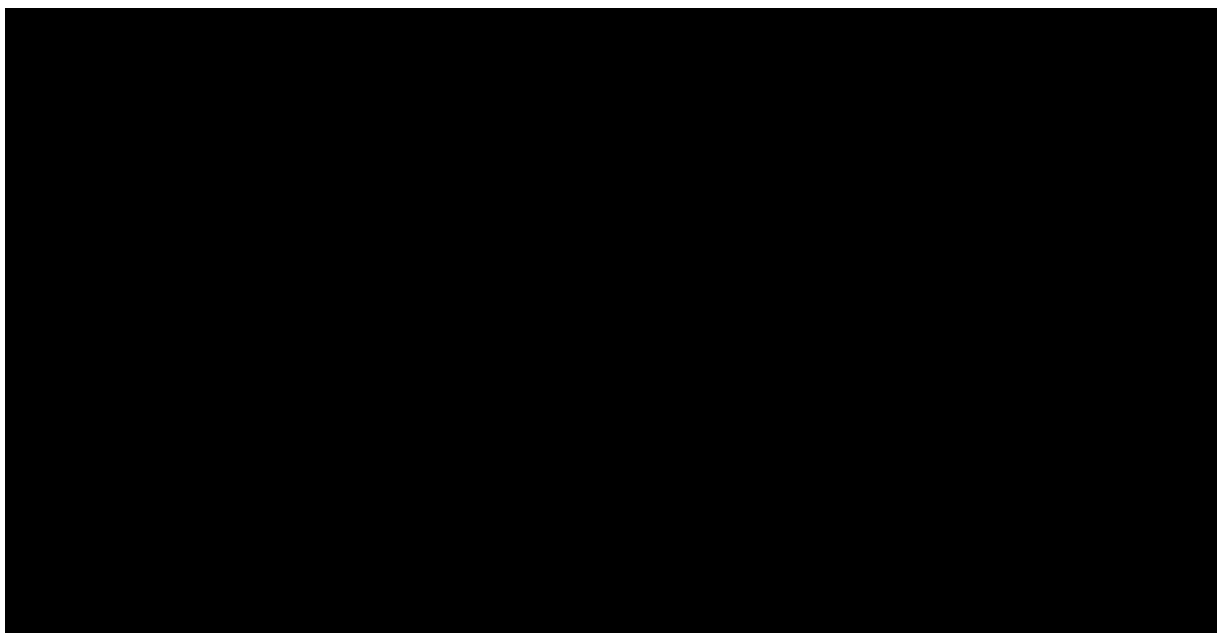
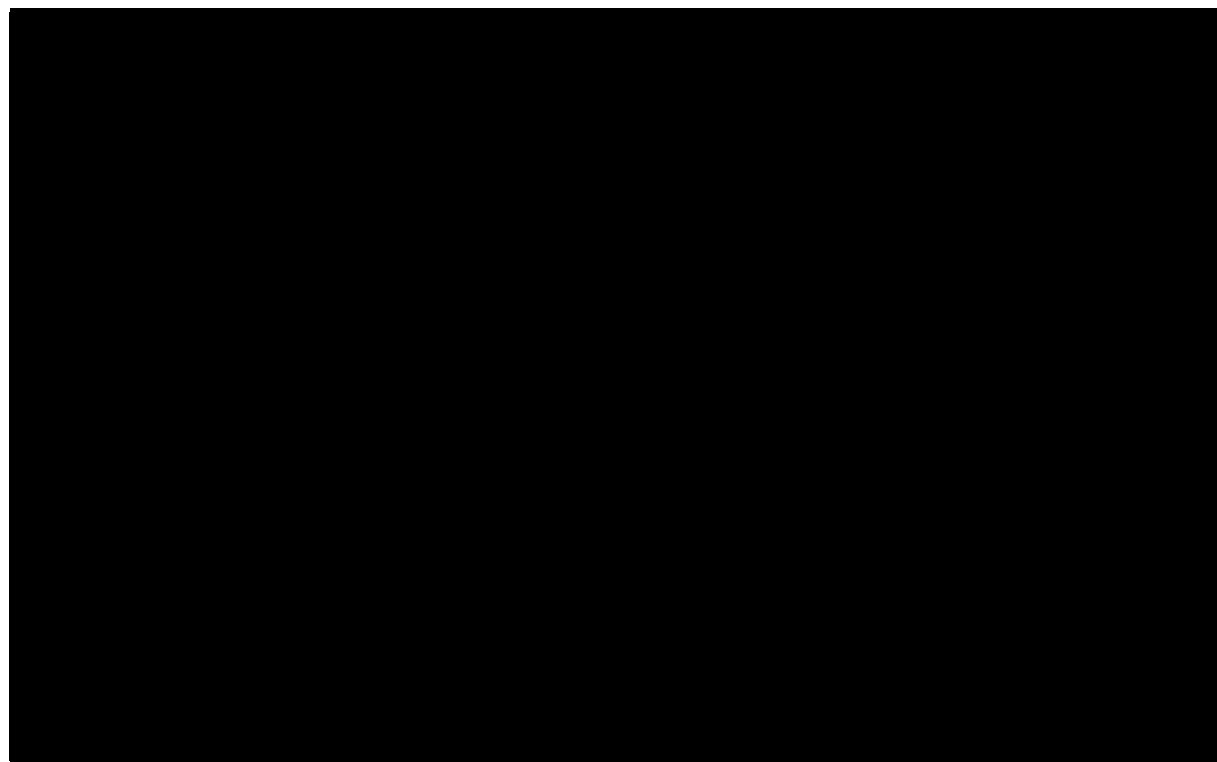


Tabela 28.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 150 mg, 12 tabl.










[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	19
Tabela 2. Liczba chorych w <i>Programie lekowym B.37</i>	20
	
	
	
	
Tabela 5. Udziały w rynku	22
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	23
Tabela 7. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	24
Tabela 8. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	25
Tabela 9. Zasady dostosowywania dawki roksadustatu na podstawie <i>Charakterystyki Produktu Leczniczego Evrenzo®</i>	26
Tabela 10. Dawkowanie roksadustatu uwzględnione w analizie podstawowej.....	27
	
Tabela 12. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	29
Tabela 13. Koszt leków w analizowanym wskazaniu, brany pod uwagę w analizie (PLN)	29
	
	
Tabela 15. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	32

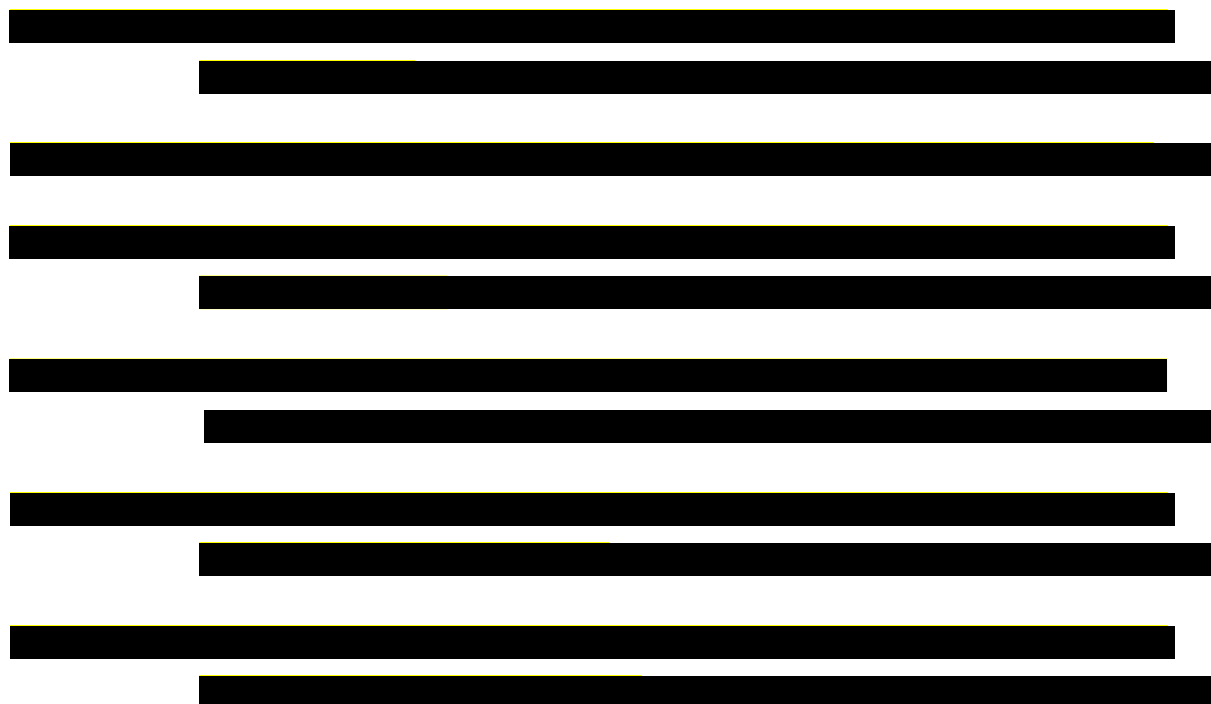


Tabela 22. Aspekty społeczne i etyczne	45
Tabela 23. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	52
Tabela 24. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 20 mg, 12 tabl.	54
Tabela 25. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 50 mg, 12 tabl.	54
Tabela 26. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 70 mg, 12 tabl.	55
Tabela 27. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) – Evrenzo® 100 mg, 12 tabl.	55

Tabela 28. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

– Evrenzo® 150 mg, 12 tabl.	56
----------------------------------	----

10. Spis rysunków


Rysunek 2. Populacja chorych z PChN w Polsce16

Rysunek 3. Populacja chorych z rozpoznaniem N18 – wariant minimalny oszacowania
liczebności populacji z PChN w Polsce.....18






11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	Evrenzo® (roksadustat) stosowany w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek – analiza ekonomiczna, MAHTA 2021
Analiza kliniczna	Evrenzo® (roksadustat) stosowany w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek – analiza kliniczna, MAHTA 2021
Analiza problemu decyzyjnego	Evrenzo® (roksadustat) stosowany w leczeniu niedokrwistości u niedializowanych dorosłych chorych na przewlekłą chorobę nerek – analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2021
ChPL Evrenzo®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Evrenzo®
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej [REDACTED]
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN za okres styczeń – grudzień 2020 r. (komunikat dla świadczeniodawców z dnia 14.06.2021 r.)
Hill 2016	Hill NR, Fatoba ST, Oke JLi in., <i>Global Prevalence of Chronic Kidney Disease—A Systematic Review and Meta-Analysis</i> . PLoS ONE 11(7): 2016 e0158765. doi:10.1371/journal.pone.0158765
Jha 2013	Jha V., Garcia-Garcia G., Iseki K. i in., <i>Chronic kidney disease: global dimension and perspectives</i> , Lancet. 2013 ;382 (9888): 260-72
Portal internetowy ezdrowie.gov.pl	https://ezdrowie.gov.pl/
Portal internetowy statystyki.nfz.gov.pl	https://statystyki.nfz.gov.pl/
Program lekowy leczenia niedokrwistości w przebiegu PChN	Program lekowy „Leczenie niedokrwistości w przebiegu przewlekłej choroby nerek (ICD-10 N 18)” regulowany załącznikiem B.37 do Obwieszczenia 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.
Raport dostęp do świadczeń nefrologicznych	Kalinowska A., Kowalczyk M., Pruszek C. i in., <i>Dostęp do świadczeń nefrologicznych w Polsce. Raport 2019</i> , http://www.korektorzdrowia.pl/wp-content/uploads/raport_dostep_do_swadczen_nefrologicznych.pdf
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Stauffer 2014	Stauffer M.E., Fan T., <i>Prevalence of Anemia in Chronic Kidney Disease in the United States</i> , PLoS One. 2014 Jan 2;9(1)
Uchwała Rady NFZ	Uchwała Nr 5/2021/IV 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.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Wykaz leków refundowanych	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.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie ambulatoryjna opieka specjalistyczna	Zarządzenie Nr 118/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 10 września 2019 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: ambulatoryjna opieka specjalistyczna
Zarządzenie leczenie kompleksowe	Zarządzenie Nr 6/2021/DSOZ zmieniające zarządzenie w sprawie warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne – świadczenia kompleksowe
Zarządzenie leczenie szpitalne	Zarządzenie nr 55/2021/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 marca 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne
Zarządzenie programy lekowe	Zarządzenie Nr 162/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 9 września 2021 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy lekowe
Zarządzenie rehabilitacja lecznicza	Zarządzenie Nr 195/2020/DSOZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzajach rehabilitacja lecznicza oraz programy zdrowotne w zakresie świadczeń - leczenie dzieci i dorosłych ze śpiączką