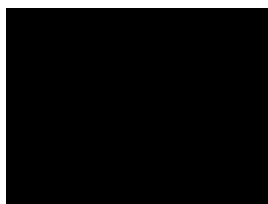




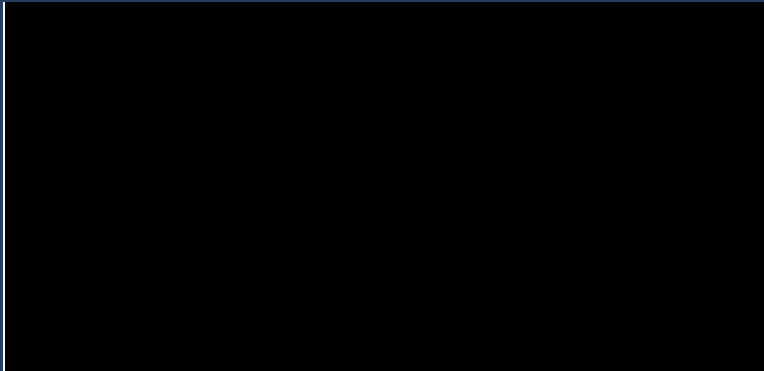
Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, marzec 2023

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. 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)	Novartis Polska Sp. z o.o. Ul. Marynarska 15 02-674 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.....	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA.....	12
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	19
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	29
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	29
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	32
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	33
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	37
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	37
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY	38
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	41
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	46
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	46
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	47
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	47
8. OGRANICZENIA ANALIZY	48
9. Dyskusja	49
10. WNIOSKI KOŃCOWE	50
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	50
12. BIBLIOGRAFIA	51
13. SPIS TABEL	56
14. SPIS RYSUNKÓW	57
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	58

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
Allo-SCT	ang. <i>Allogeneic stem cell transplant</i> ; Allogeniczny przeszczep krwiotwórczych komórek macierzystych
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AP	ang. <i>Accelerated phase</i> ; Faza akceleracji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
BP	ang. <i>Blast phase</i> ; Faza kryzy blastycznej
CCyR	ang. <i>Complete cytogenetic response</i> ; Całkowita odpowiedź cytogenetyczna
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
CML	ang. <i>Chronic myeloid leukemia</i> ; Przewlekła białaczka szpikowa
CP	ang. <i>Chronic phase</i> ; Faza przewlekła
EFS	ang. <i>Event-free survival</i> ; Przeżycie wolne od zdarzeń niepożądanych
HR	ang. <i>Hazard Ratio</i> ; Hazard względny, współczynnik ryzyka, wskaźnik ryzyka
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
MAIC	ang. <i>Matching adjusted indirect comparison</i> ; Porównanie pośrednie z dopasowaniem
MMR	ang. <i>Major molecular response</i> ; Większa odpowiedź molekularna
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	ang. <i>Overall Survival</i> ; Przeżycie całkowite
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia i Ministra Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PFS	ang. <i>Progression-free survival</i> ; Przeżycie wolne od progresji
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
RSS	ang. <i>Risk Sharing Scheme</i> ; Porozumienie podziału ryzyka
TKI	ang. <i>Tyrosine Kinase Inhibitor</i> ; Inhibitory kinazy tyrozynowej
TTD	ang. <i>Time to Treatment Discontinuation</i> ; Czas do przerwania leczenia
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 Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową (ang. *Chronic myeloid leukemia*, CML) z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej (ang. *Tyrosine Kinase Inhibitor*, TKI).

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 białaczką szpikową (CML) z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczeni wcześniej dwoma lub więcej TKI, zgodnie z kryteriami kwalifikacji w ramach proponowanego programu lekowego (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Scemblix® (asciminib) w dawkach zgodnych z Charakterystyką produktu leczniczego (2 tabletki o mocy 40 mg lub 20 mg na dobę) [57] (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem leków aktualnie dostępnych w programie lekowym „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)” opisanym w załączniku B.14. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (program zwany dalej programem B.14.), tj. nilotynibem, bosutynibem, dazatynibem i ponatynibem. Opierając się na dostępnych informacjach [40], [108] ustalono, że wśród pacjentów z analizowanej populacji najwyższe wykorzystanie w 3 i kolejnych liniach leczenia celowanego mają bosutynib i ponatynib. Niemniej jednak z uwagi na brak dokładnych danych epidemiologicznych z Polski w opracowaniu uwzględniono wszystkie leki z programu B.14., które teoretycznie można zastosować u pacjenta z analizowanej populacji (C);
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: czasu do dyskontynuacji leczenia (ang. *Time to Treatment Discontinuation*, TTD), prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi na leczenie (większej odpowiedzi molekularnej, ang. *Major molecular response*, MMR i/lub całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej, ang. *Complete cytogenetic response*, CCyR) i związanym z tym punktem końcowym przeżyciem całkowitym (ang. *Overall Survival*; OS) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii [41]. W niniejszej analizie uwzględniono jedynie konsekwencje kosztowe różnicy w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (O);
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata 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 asciminibu w

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



leczeniu przewlekłej białaczki szpikowej ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu i pacjenci z przewlekłą białaczką szpikową nie mają możliwości zastosowania jej w obrębie publicznego systemu opieki zdrowotnej. Tym samym w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji. W ramach tego scenariusza uwzględniono stosowanie leków aktualnie refundowanych w programie B.14.

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej jako leku innowacyjnego, nieposiadającego odpowiedników w Wykazie [37] oraz cechującego się przewagą kliniczną nad aktualnie dostępnymi opcjami terapeutycznymi leczenia pacjentów z analizowanej populacji [41].

Przy braku określonej zdefiniowanej dawki dobowej dla wnioskowanej technologii [33], w opracowaniu uwzględniono najczęściej stosowaną dobową dawkę (2 tabletki na dobę, niezależnie od mocy tabletek, która dostosowywana jest do stanu pacjentów w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych [57]), zgodnie z art. 15 ust. 14 ustawy o refundacji [30]. Na tej podstawie ustalono, że 1 opakowanie wnioskowanej technologii (60 tabletek po 40 mg lub 20 mg asciminibu) wystarcza na 30 dni leczenia.

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

Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem proponowanego RSS dla wnioskowanej technologii. [REDACTED]

Koszt leków refundowanych w Polsce określono na poziomie: średniego kosztu w Polsce w grudniu 2022 roku [86] (imatynib), średniego kosztu w I połowie 2022 roku [81], [82] (nilotynib, bosutynib i ponatynib) lub najtańszego odpowiednika dazatynibu, refundowanego od marca 2023 roku [37].

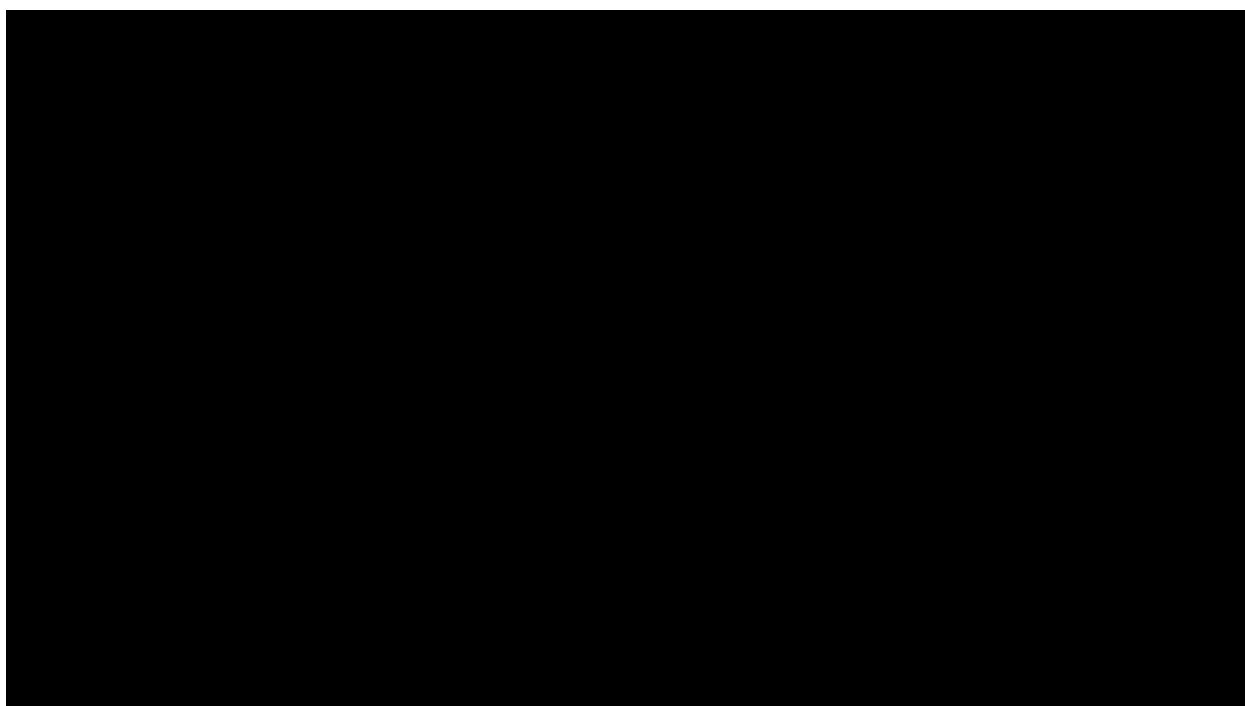
W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, wariant minimalny i wariant maksymalny. Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na liczebność populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

- liczby całkowitej populacji pacjentów stosujących poszczególne leki w programie B.14. w latach 2016 – 2021 [48], [83], [106];
- odsetka pacjentów stosujących więcej niż 1 lek w programie w danym roku określonego na podstawie danych NFZ za lata 2019 – 2020 [48];
- [REDACTED] uzyskanych w ramach niezależnych opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski (szczegółowe informacje na temat badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych z Polski zamieszczono w Analizie ekonomicznej [108]);
- wyników modelu Analizy ekonomicznej [108] w zakresie ryzyka dyskontynuacji leczenia w programie B.14. w zależności od stosowanego leku;

- [REDACTED] uzyskanych w ramach niezależnych opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski;
- [REDACTED] uzyskanych w ramach konsensusu ekspertów klinicznych z Polski;
- [REDACTED] w przypadku jego refundacji, uzyskanych w ramach niezależnych opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski;
- założenia, że w pierwszym roku refundacji nie zostanie osiągnięte docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii (przyjęto wykorzystanie na poziomie połowy docelowego).

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem uwzględniono możliwość zastosowania asciminibu po niepowodzeniu dwóch jak i więcej TKI.



Na podstawie powyższych danych określono liczbę pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, którzy co roku mogą rozpocząć leczenie asciminibem w przypadku jego refundacji.

W ramach wszystkich rozpatrywanych opcji oceny liczebności populacji uwzględniono docelowy stopień wykorzystania analizowanego leku, określony na podstawie opinii ekspertów klinicznych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Pozostałe opcje uwzględniono w analizie wrażliwości.

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



W ramach analizy podstawowej ustalono, że leczenie asciminibem może rozpocząć:

[REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modeli decyzyjnych szczegółowo opisanych na etapie Analizy ekonomicznej [108]. Modelowanie przeprowadzone na etapie Analizy ekonomicznej [108] uwzględniało dane z badania ASCSEMBL [56] przy ocenie wyników zdrowotnych wnioskowanej technologii względem bosutynibu oraz [REDACTED]

[REDACTED] Korelację bezpośrednich wyników zdrowotnych porównywanych opcji terapeutycznych (MMR po 6 miesiącach) z przeżyciem całkowitym przeprowadzono na podstawie niepublikowanej jeszcze analizy danych pacjentów włączonych do badania *Haematological Malignancy Research Network* [75]. W analizie wrażliwości rozpatrywano również opcjonalne warianty oceny przeżycia całkowitego (OS skorelowany z CCyR, MMR po 12 miesiącach lub długością stosowania leczenia).

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

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Scemblix® (asciminib) we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

Testując alternatywne założenia modelowania, inne opcje oceny liczebności populacji docelowej oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej zaobserwowano zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej w zakresie od -127% do +151.

Dostępne dowody naukowe wskazują na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową w wyniku leczenia asciminibem [41].

Pomimo tego, że leczenie asciminibem jest [REDACTED]

[REDACTED] to pozwala na uzyskanie lepszych wyników zdrowotnych wśród chorych z niekorzystnym rokowaniem. Refundacja wnioskowanej technologii zapewni dostępność asciminibu wśród pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową po co najmniej dwóch TKI, co przy uwzględnieniu wyższej skuteczności klinicznej tej opcji terapeutycznej, przełoży się na ogólną poprawę wyników zdrowotnych wśród tych chorych.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej przez wytyczne kliniczne [40] opcji terapeutycznej. Chorzy z analizowanej populacji w Polsce nie mają w chwili obecnej możliwości zastosowania opcji terapeutycznej, która posiada dowody naukowe potwierdzające jej przewagę kliniczną nad przynajmniej jednym z leków aktualnie dostępnych w programie B.14. – przewaga asciminibu nad bosutynibem została wykazana w ramach randomizowanego badania klinicznego ASCEMBL [56]. Co więcej wyniki porównań pośrednich również mogą sugerować przewagę asciminibu nad nilotynibem, datatynibem i ponatynibem [41].

Tym samym ustalono, że stosowanie asciminibu będzie odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby kliniczne pacjentów z analizowanej populacji.

Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że stosowanie asciminibu, przy uzyskiwanych korzyściach klinicznych, wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych NFZ. Niemniej jednak wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie niewspółmierny do osiągniętych wyników zdrowotnych. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Niemniej jednak należy zwrócić uwagę na fakt, że powyższe kwoty stanowią maksymalne dodatkowe nakłady finansowe, które z wysokim prawdopodobieństwem nie będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Podsumowując, powyższe wyniki analiz świadczą o tym, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

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 Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową (ang. *Chronic myeloid leukemia*, CML) z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej (ang. *Tyrosine Kinase Inhibitor*, TKI).

Przedmiotem analizy było objęcie refundacją produktu leczniczego Scemblix® i docelowe wpisanie jego stosowania do programu wielolekowego „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę szpikową (ICD-10 C 92.1)” opisanego w załączniku B.14. do Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] (program zwany dalej programem B.14.).

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 białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczeni wcześniej dwoma lub więcej TKI, zgodnie z kryteriami kwalifikacji w ramach proponowanego programu lekowego (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Scemblix® (asciminib) w dawkach zgodnych z Charakterystyką produktu leczniczego (2 tabletki o mocy 40 mg lub 20 mg na dobę) [57] (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem leków aktualnie dostępnych w programie lekowym B.14., tj. nilotynibem, bosutynibem, dazatynibem i ponatynibem. Opierając się na dostępnych informacjach [40], [108] ustalono, że wśród pacjentów z analizowanej populacji najwyższe wykorzystanie w 3 i kolejnej linii leczenia celowanego mają bosutynib i ponatynib. Niemniej jednak z uwagi na brak dokładnych danych epidemiologicznych z Polski w opracowaniu uwzględniono wszystkie leki z programu B.14., które teoretycznie można zastosować u pacjenta z analizowanej populacji (C);
- w opracowaniu uwzględniono różnice między wnioskowaną technologią a komparatorami w zakresie: czasu do dyskontynuacji leczenia (ang. *Time to Treatment Discontinuation*, TTD),

prawdopodobieństwa wystąpienia odpowiedzi na leczenie (większej odpowiedzi molekularnej, ang. *Major molecular response*, MMR i/lub całkowitej odpowiedzi cytogenetycznej, ang. *Complete cytogenetic response*, CCyR) i związanym z tym punktem końcowym przeżyciem całkowitym (ang. *Overall Survival*; OS) oraz ryzyka występowania zdarzeń niepożądanych związanych z oceną profilu bezpieczeństwa wnioskowanej technologii [41]. W niniejszej analizie uwzględniono jedynie konsekwencje kosztowe różnicy w efektywności klinicznej porównywanych interwencji (O);

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata 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 ze środków publicznych stosowania wnioskowanej technologii) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny, 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. [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 [108].

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

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Analizę przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem i z pominięciem proponowanego RSS dla wnioskowanej technologii. [REDACTED]

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

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma Novartis Polska Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Scemblix® pod postacią tabletek powlekanych po 20 mg i 40 mg asciminibu (60 tabletek w opakowaniu) w ramach części B Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki dostępne w ramach programu lekowego”), umożliwiającej stosowanie wnioskowanej technologii w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową (CML) z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej (TKI) [37], [40].

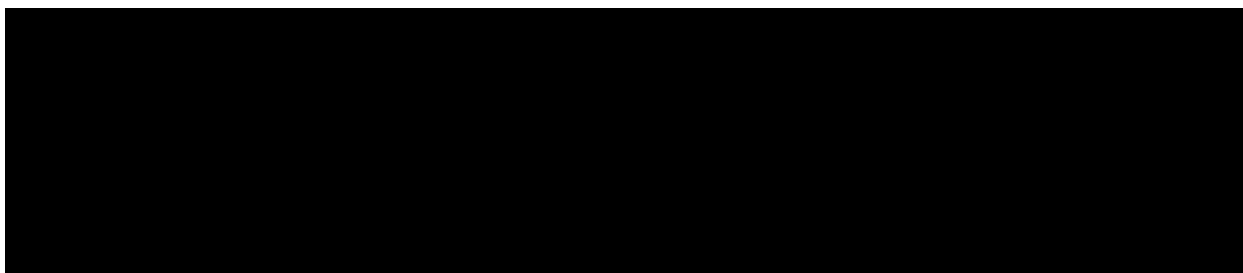
Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37].

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej jako leku innowacyjnego, nieposiadającego odpowiedników w Wykazie [37] oraz cechującego się przewagą kliniczną nad aktualnie dostępnymi opcjami terapeutycznymi leczenia pacjentów z analizowanej populacji [41].

Na tej podstawie uznano, że refundacja w nowej grupie limitowej 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 innych leków stosowanych w analizowanym wskazaniu występują

różnice w: nazwie międzynarodowej, mechanizmie działania, zakresie wskazań objętych refundacją i skuteczności klinicznej [41].

Przy braku określonej zdefiniowanej dawki dobowej dla wnioskowanej technologii [33], w opracowaniu uwzględniono najczęściej stosowaną dobową dawkę (2 tabletki na dobę, niezależnie od mocy tabletek, która dostosowywana jest do stanu pacjentów w przypadku wystąpienia zdarzeń niepożądanych [57]), zgodnie z art. 15 ust. 14 ustawy o refundacji [30]. Na tej podstawie ustalono, że 1 opakowanie wnioskowanej technologii (60 tabletek po 40 mg lub 20 mg asciminibu) wystarcza na 30 dni leczenia.



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

Tabela 1. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.

Aspekt	Wartość
Wnioskowana technologia	
Nazwa handlowa	Scemblix®
Substancja czynna	Asciminibum
Kod ATC	L01EA06 [33]
Data pozwolenia dopuszczenia do obrotu	25 sierpnia 2022 roku; nr EU: EU/1/22/1670/002 i EU/1/22/1670/004
Postać farmaceutyczna	Tabletki powlekane
Zawartość opakowania	60 tabletek po 20 mg lub 40 mg
DDD	Brak [33]; przyjęto PDD na poziomie 2 tabletek (niezależnie od mocy) na dobę
Kategoria dostępności leku	Rpz
Podmiot odpowiedzialny	Novartis Europharm Limited
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 odrębna grupa limitowa
Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	Bezpłatny (art. 14 ustawy [30])
Proponowane ceny zbytu netto	[REDACTED]
Sposób kalkulacji limitu finansowania	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowany w ramach programu lekowego (art. 6 ust 1 pkt 2 ustawy [30])
Proponowany RSS	[REDACTED]

Zgodnie z zalecanym schematem dawkowania [57] oraz dawkowaniem wnioskowanej technologii w badaniach klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41] uwzględniono stosowanie asciminibu w zalecanej dawce 80 mg na dobę (2 tabletki po 40 mg na dobę) wśród chorych u których lek nie powoduje zdarzeń niepożądanych oraz w niższej dawce (do poziomu najniżej 40 mg/d, tj. 2 tabletek po 20 mg) wśród chorych ze zdarzeniami niepożądanymi.

W opracowaniu uwzględniono stosowanie asciminibu do momentu rezygnacji z powodu zdarzeń niepożądanych, progresji choroby, zakończenia horyzontu czasowego analizy lub zgonu [57]. W analizie oceny długości stosowania porównywanych leków dokonano przy uwzględnieniu czasu do dyskontynuacji leczenia (TTD) w badaniu ASCEMBL [56] (por. opis w Analizie ekonomicznej [108]).

W obliczeniach uwzględniono dawkowanie asciminibu oraz kryteria kontynuacji leczenia zgodne z zalecanym schematem dawkowania wnioskowanej technologii [57] oraz zapisami proponowanego programu lekowego [40].

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet uwzględniono średnie roczne, niezdyskontowane zużycie wnioskowanej technologii w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie, określone na podstawie modelu analizy ekonomicznej [108] (por. arkusz „BIA_settings” modelu).

Wszystkie wyniki analizy ekonomicznej [108] uwzględnione w BIA przedstawiono w rozdziale 2.7.

W obliczeniach założono, że każdy pacjent z analizowanej populacji rozpoczyna leczenie 1 stycznia każdego roku horyzontu czasowego BIA.

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

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczył objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Scemblix® 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 [108] nie zidentyfikowano kategorii kosztów z perspektywy świadczeniobiorcy istotnie wpływających na wynik.

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

Uwzględniona perspektywa ekonomiczna odpowiada jednocześnie perspektywie wspólnej (płatnik publiczny + pacjent).

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 Scemblix® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej objęcia refundacją wnioskowanej technologii).

Można przypuszczać, że ze względu na niezaspokojone potrzeby pacjentów z analizowanej populacji oraz wyższą skuteczność wnioskowanej technologii [41], moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko – będzie to prawdopodobnie około 2 lat.

Zasadność przyjęcia okresu 2-letniego 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 Scemblix®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny produktu leczniczego Scemblix® 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

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



obowiązująca pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i założeniu inicjalizacji proponowanego programu lekowego na początku 2023 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 asciminibu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, którzy w wyniku inicjalizacji proponowanego programu lekowego będą korzystać z wnioskowanej technologii w danym roku w Polsce (por. rozdział 2.5.1.). Uwzględniono wszystkie różniące koszty bezpośrednie medyczne w okresie podawania porównywanych technologii oraz po jego zakończeniu (od włączenia do obserwacji do końca horyzontu czasowego BIA).

Wnioskowana technologia nie jest finansowana ze środków publicznych w Polsce [37]. Na tej podstawie w scenariuszu istniejącym założono brak stosowania wnioskowanej technologii wśród wszystkich pacjentów z analizowanej populacji. W ramach tego scenariusza uwzględniono stosowanie innych leków dostępnych w programie B.14.

Opierając się na dostępnych informacjach w tym opinii otrzymanych od ekspertów klinicznych [40], [108] [REDACTED]

[REDACTED] Niemniej jednak z uwagi na brak dokładnych danych epidemiologicznych z Polski w opracowaniu uwzględniono wszystkie leki z programu B.14., które teoretycznie można zastosować u pacjenta z analizowanej populacji. Odsetek wykorzystania poszczególnych komparatorów wśród pacjentów z analizowanej populacji określono na podstawie dostępnych danych NFZ w zakresie liczby pacjentów stosujących dane leki w programie B.14. w latach 2016 – 2021 [48], [83], [106]. Uwzględniono tym samym udział wszystkich leków w grupie niezależnie od linii leczenia (brak danych umożliwiających określenie struktury rynku wśród pacjentów po niepowodzeniu 2 TKI).

Uwzględnione informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

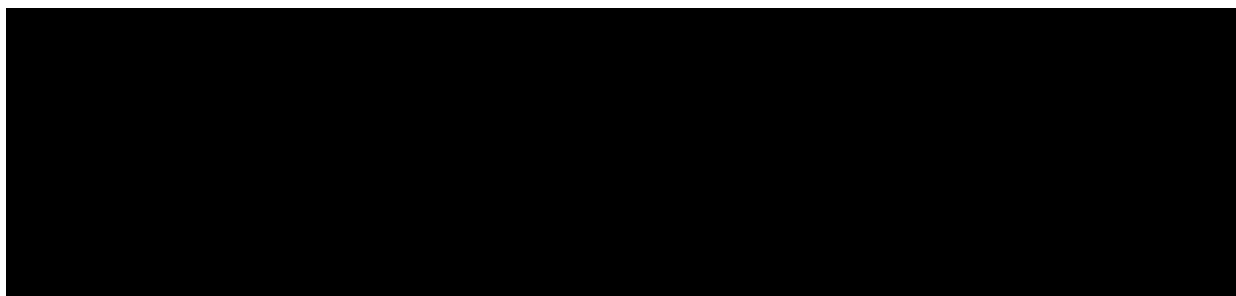
Tabela 2. Odsetek wykorzystania poszczególnych leków w przejmowanym przez refundowany asciminib rynku sprzedaży.

	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022*	2023*	2024*
	[106]	[48]			[83]		Ekstrapolacja*		
Nilotynib	52,3%	49,6%	48,1%	47,2%	45,3%	45,7%			
Dazatynib	47,7%	48,3%	48,2%	44,9%	40,9%	35,8%			
Bosutynib	0,0%	2,1%	3,7%	7,9%	10,5%	11,4%			
Ponatynib	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	3,3%	7,1%			

* na podstawie ekstrapolacji danych dla dazatynibu, bosutynibu i ponatynibu w latach 2019 – 2021 (udział nilotynibu określono jako dopełnienie do 1).

W analizie wrażliwości uwzględniono dodatkowo udział komparatorów na podstawie danych z 2021 roku (wariant nie uwzględniał ekstrapolacji wykorzystania leków).

W nowym scenariuszu założono stosowanie asciminibu w miejsce komparatorów wśród części pacjentów spełniających kryteria proponowanego programu lekowego. Zastąpienie poszczególnych komparatorów określono zgodnie z ich udziałem w przejmowanym rynku (tabela powyżej).



Zgodnie z założeniami Analizy ekonomicznej [108] w opracowaniu uwzględniono możliwość wystąpienia różnicy między stosowaniem wnioskowanej technologii a komparatorami w zakresie efektów zdrowotnych. W opracowaniu uwzględniono konsekwencje kosztowe skuteczności klinicznej porównywanych interwencji. Uwzględniono wyniki modeli Analizy ekonomicznej [108] pod postacią rocznego kosztu lub zużycia zasobu medycznego, będącego konsekwencją różnicy w skuteczności porównywanych interwencji.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.);
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu

refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*);

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”);
- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy podjęto również próbę oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust. 3 rozporządzenia [3].

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Scemblix® obejmują leczenie „dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej (Ph+ CML-CP), leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej” [57].

Zarejestrowane wskazanie jest zgodne z wnioskowanym wskazaniem.

W opracowaniu wykorzystano wyniki i założenia modelu Analizy ekonomicznej w zakresie charakterystyki i wyników zdrowotnych pacjentów [108].

Uwzględniono dane dotyczące uczestników badania rejestracyjnego o akronimie ASCEMBL [56].

Mając na uwadze międzynarodowy charakter ww. badania można uznać, że uzyskane dane odzwierciedlają charakter docelowej populacji dla wnioskowanej technologii.

Mając na uwadze, że w ramach porównania farmakoekonomicznego uwzględniono zarówno wyniki zdrowotne całej populacji pacjentów włączonych do badania ASCEMBL [56] (dla porównania z bosutynibem), jaki również wyniki zdrowotne dla poszczególnych grup pacjentów z tego badania, odpowiadające charakterystykom pacjentów leczonych w badaniach dla komparatorów [REDACTED]

[REDACTED] [108], w ramach niniejszej analizy przyjęto analogiczne założenia. Oznacza to, że w sytuacji, gdy asciminib przejmował bosutynib w danej grupie pacjentów, wyniki modelu Analizy ekonomicznej [108] odnosiły się do porównania asciminib vs bosutynib, natomiast w przypadku przejścia ponatynibu – uwzględniono wyniki porównania asciminib vs ponatynib; itd.

Powyższe podejście analityczne zakłada, że charakterystyki przejmowanych przez asciminib pacjentów, którzy bez refundacji asciminibu stosowaliby inny lek, są odzwierciedlane przez charakterystyki pacjentów włączanych do badań klinicznych oceniających skuteczność przejmowanych terapii.

Szczegóły przedstawiono w Analizie ekonomicznej [108].

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów od potencjalnego momentu zastosowania pierwszej dawki wnioskowanej technologii w horyzoncie czasowym analizy do zgonu lub zakończenia horyzontu czasowego analizy.

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

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku każdego roku (liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem wnioskowanej technologii każdego roku) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modelu Analizy ekonomicznej [108].

Wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [108] pod postacią rocznego zużycia zasobów lub kosztu przypadającego na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

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 wielokierunkową ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu:

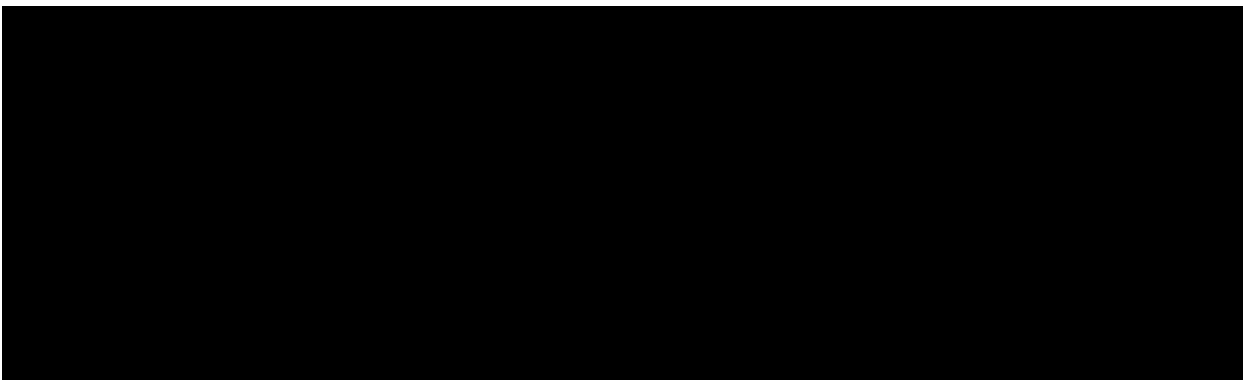
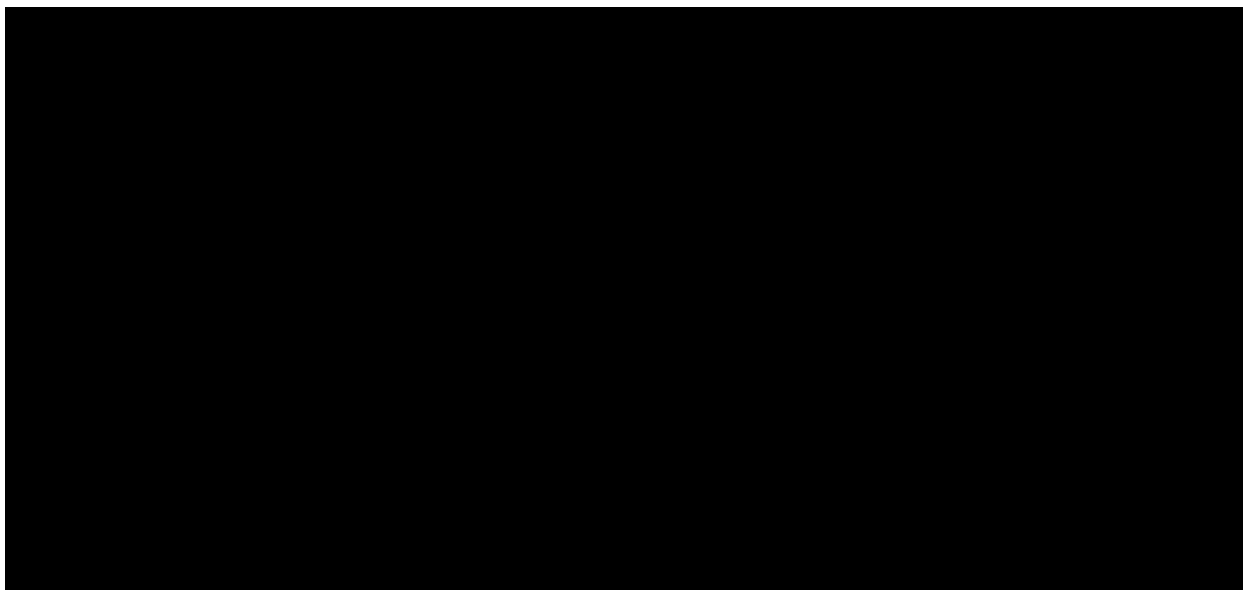
- liczby całkowitej populacji pacjentów stosujących poszczególne leki w programie B.14. w latach 2016 – 2021 [48], [83], [106];
- odsetka pacjentów stosujących więcej niż 1 lek w programie w danym roku określonego na podstawie danych NFZ za lata 2019 – 2020 [48];
- [REDACTED] w ramach niezależnych opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski (szczegółowe informacje na temat badania ankietowego wśród ekspertów klinicznych z Polski zamieszczono w Analizie ekonomicznej [108]);
- wyników modelu Analizy ekonomicznej [108] w zakresie ryzyka dyskontynuacji leczenia w programie B.14. w zależności od stosowanego leku;
- [REDACTED] co najmniej 2 TKI uzyskanych w ramach niezależnych opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski;
- [REDACTED] co najmniej 2 TKI uzyskanych w ramach konsensusu ekspertów klinicznych z Polski;
- [REDACTED] w przypadku jego refundacji uzyskanych w ramach niezależnych opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski;
- założenia, że w pierwszym roku refundacji nie zostanie osiągnięte docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii (przyjęto wykorzystanie na poziomie połowy docelowego).

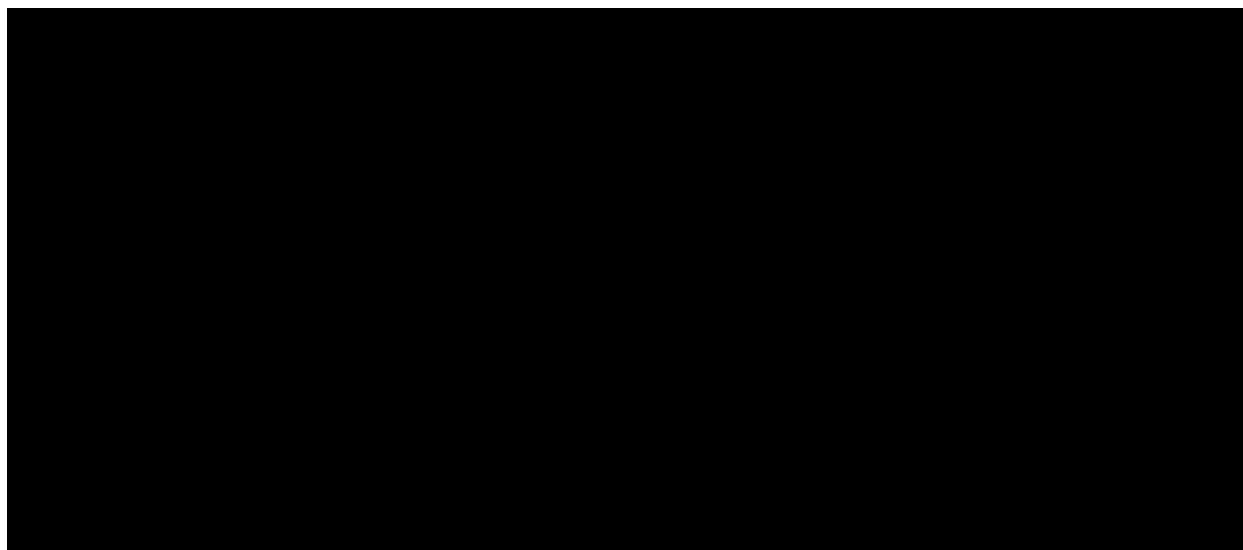
Na podstawie ww. danych określono liczbę pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, którzy co roku mogą rozpocząć leczenie asciminibem w przypadku jego refundacji.

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem uwzględniono możliwość zastosowania asciminibu po niepowodzeniu dwóch jak i więcej TKI.

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])





Obliczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Liczba pacjentów leczona w programie B.14. [48], [83], [106].

	Wszyscy leczeni, unikatowe	Nilotynib	Dazatynib	Bosutynib	Ponatinib	Suma dla leków	Odsetek 2+ leki
							


* obliczono na podstawie dostępnych danych z lat 2019 – 2020 [48]

Na podstawie unikatowej liczby pacjentów leczonych w programie B.14. w latach 2016 – 2021 (liczebność całkowita populacji) określono liczbę nowo włączanych pacjentów każdego roku.

W tym celu wykorzystano średni roczny wskaźnik dyskontynuacji na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [108].

Uwzględnione dane przedstawiono poniżej.

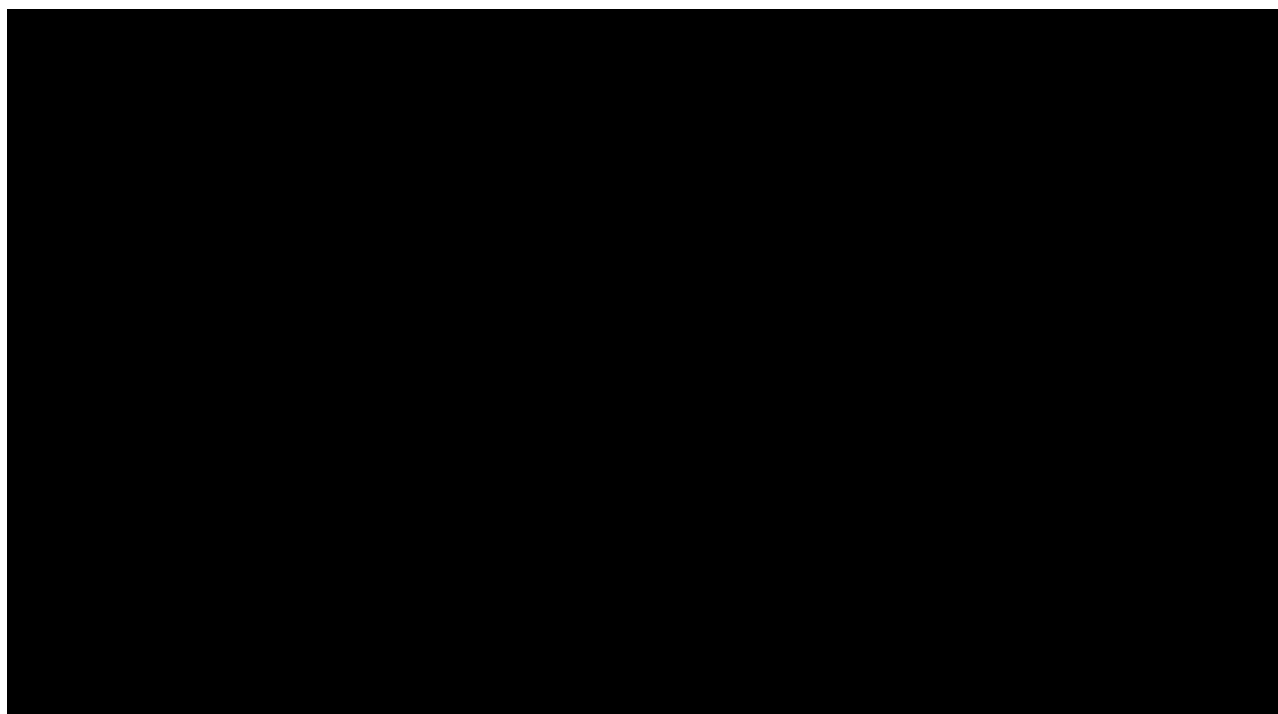
Tabela 4. Określone na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [108] ryzyko dyskontynuacji leczenia.

	Dazatynib	Nilotynib	Ponatinib	Bosutynib
				

Przyjmując powyższe ryzyko dyskontynuacji dla wszystkich linii leczenia (tj. niezależnie od liczby wcześniejszych terapii TKI; wskazane dane dotyczą III linii leczenia) określono liczbę pacjentów, którzy musieli rozpocząć leczenie w programie lekowym w danym roku, w celu osiągnięcia liczebności

całkowitej populacji docelowej określonej na podstawie danych NFZ. Przyjęcie takiego samego ryzyka dyskontynuacji niezależnie od etapu leczenia zawyżało liczebność populacji docelowej, ale z drugiej strony umożliwiło ocenę odsetka pacjentów kończących leczenie w trakcie pierwszego oraz w trakcie kolejnych lat od rozpoczęcia leczenia daną substancją czynną (szczegóły w arkuszu „BIA_calculations” modelu). Takie dane, przy uwzględnieniu odsetka wykorzystania poszczególnych leków w programie B.14. oraz ryzyka dyskontynuacji zależnego od roku leczenia i zastosowanego leku, pozwoliły na oszacowanie liczby pacjentów włączanych do programu co roku w latach 2017 – 2021 (rok 2016 był rokiem bazowym).

Określoną liczbę pacjentów włączanych do programu ekstrapolowano na horyzont czasowy analizy (rysunek poniżej).



Średnią wartość prognozy uwzględniono w wariancie prawdopodobnym, dolną i górną granicę 95% przedziału predykcji – wariantie minimalnym i maksymalnym.

Na podstawie danych dotyczących ryzyka dyskontynuacji, przyjmując konserwatywnie, że dyskontynuacja leczenia poprzedniej linii odpowiada podjęciu kolejnej linii leczenia, określono liczebność docelową populacji.

W obliczeniach przyjęto, że pacjenci włączani są do programu po wcześniejszym leczeniu imatynibem (1. lek w programie stosowany w II linii leczenia celowanego). Szczegółowe obliczenia przedstawiono w arkuszu „BIA_calculations” modelu dołączonego do opracowania.

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



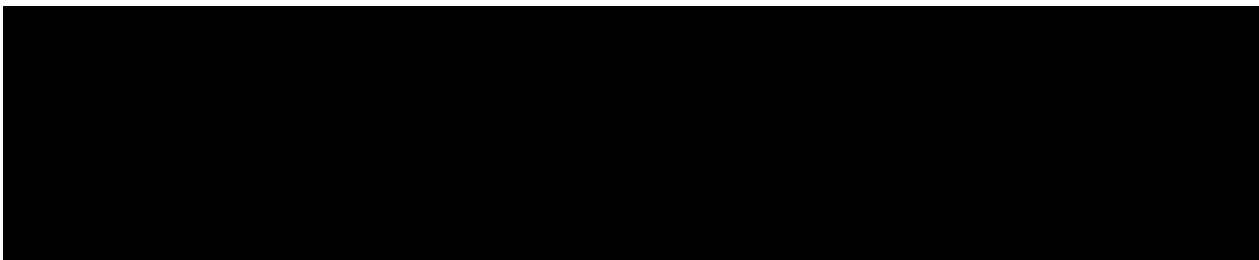
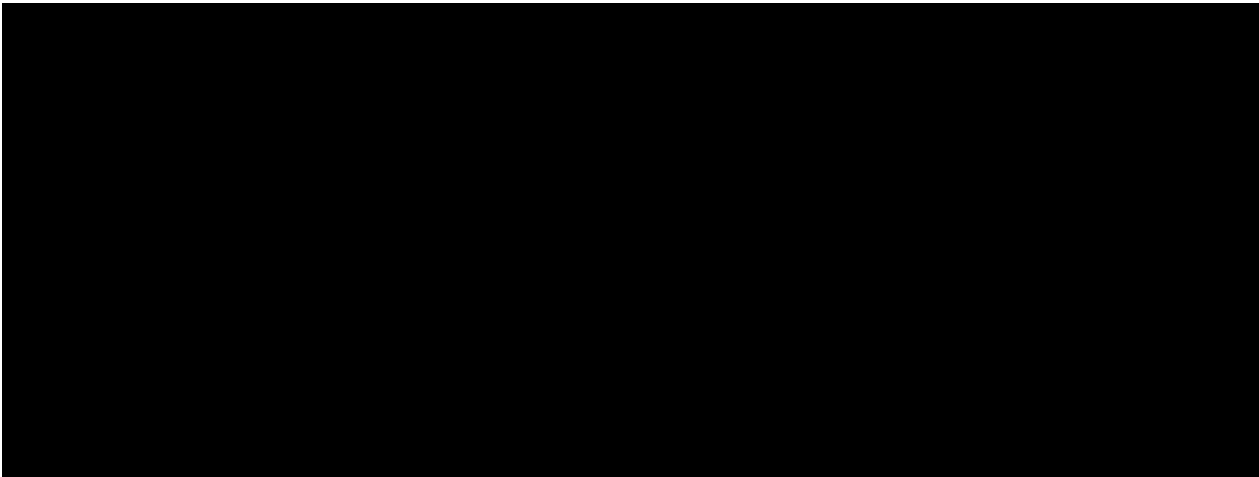
[Redacted text block]

[Large redacted text block]

Rozpowszechnienie stosowania leków w programie B.14. w 3 lub kolejnej linii leczenia, określone na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów (szczegóły w arkuszu „BIA_calculations” modelu oraz Analizie ekonomicznej [108]), przedstawiono poniżej.

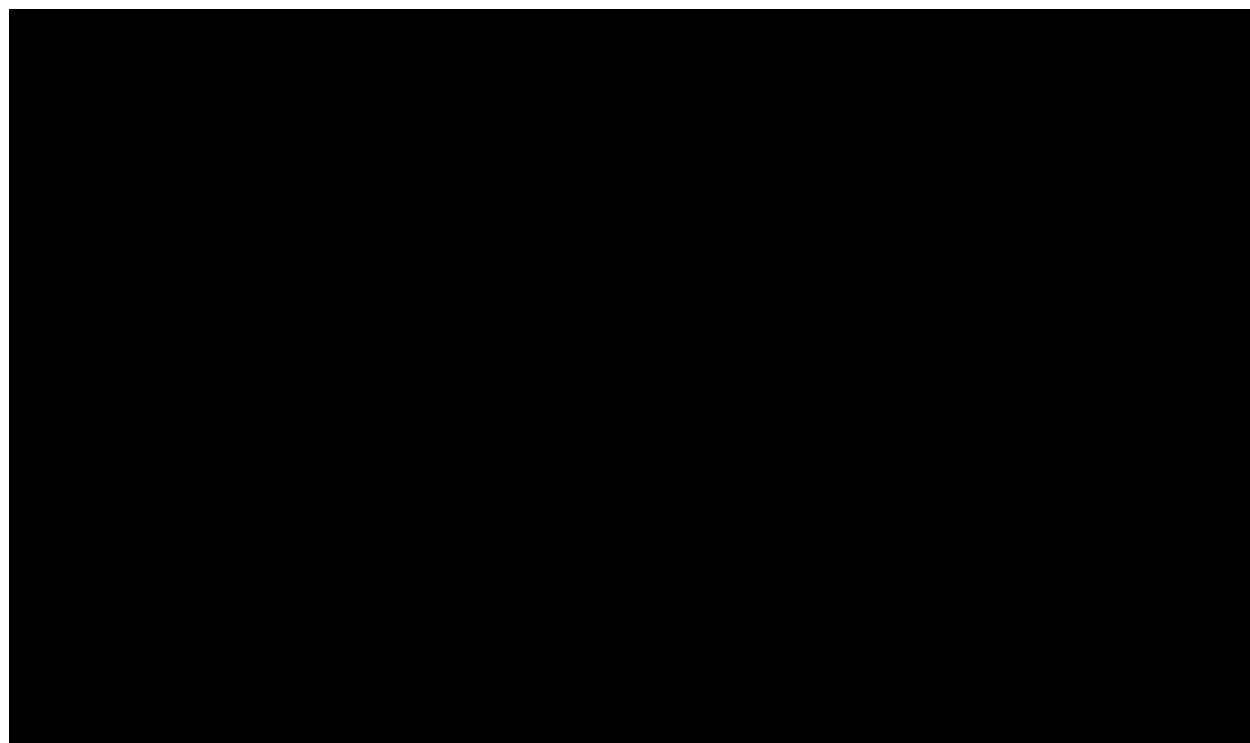
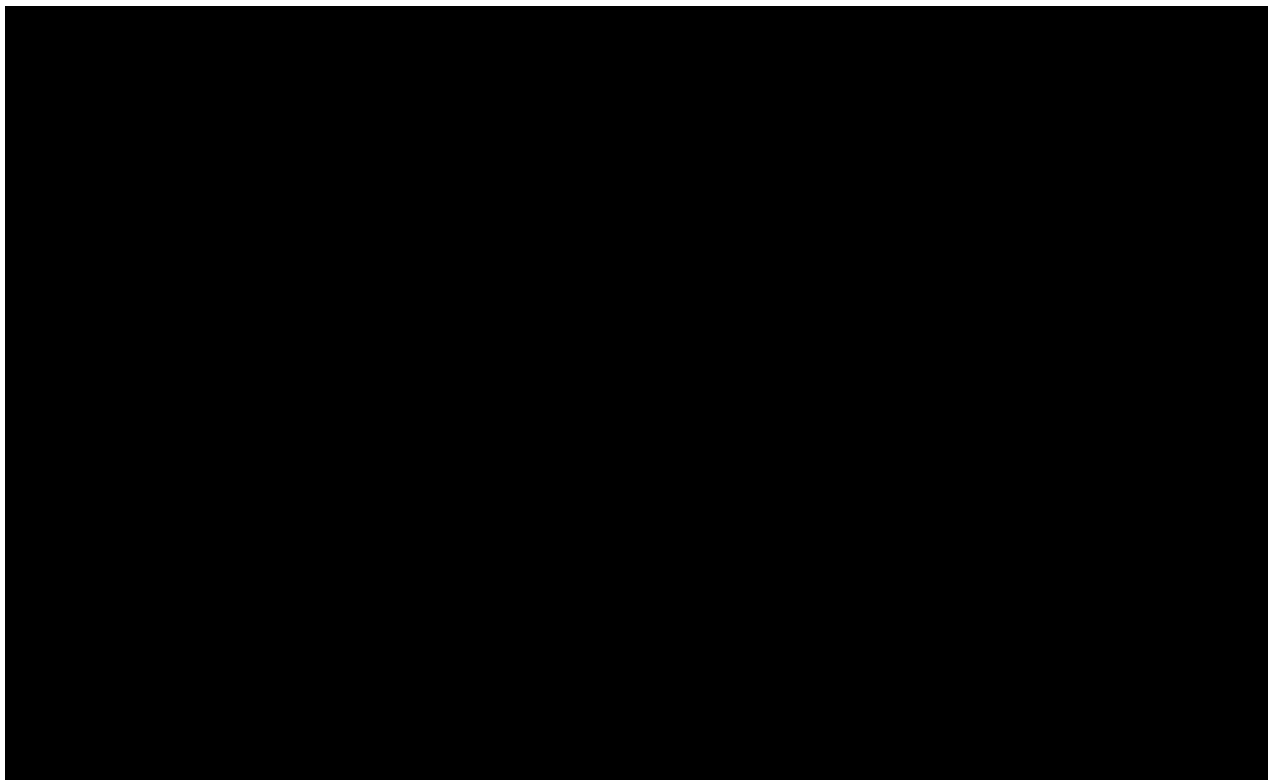
Tabela 5. Odsetek pacjentów stosujących leki w programie B.14. w 3 lub kolejnej linii leczenia.

[Redacted table content]



Podsumowanie wyników wszystkich opcji obliczeń przedstawiono poniżej.

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Tym samym, w ramach analizy określono, że liczebność populacji zgodna z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] [REDACTED]

[REDACTED]

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

Wnioskowane wskazanie jest zgodne z zarejestrowanym wskazaniem (por. rozdział 2.5.1.), tym samym liczebność populacji przedstawiona w poprzednim rozdziale zgodna jest z liczebnością populacji wymaganą na podstawie § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Liczba pacjentów, którzy mogliby rozpocząć stosowanie produktu Scemblix® w przypadku refundacji [REDACTED]

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

Wnioskowana technologia nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych w Polsce [37]. Mając na uwadze:

- brak informacji na temat liczby pacjentów, którzy teoretycznie mogą na własny koszt nabywać asciminib;
- brak publicznie dostępnej informacji oraz brak takich danych sprzedażowych po stronie Wnioskodawcy dotyczących liczby pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w ramach ratunkowego dostępu,

w analizie przyjęto, że liczebność populacji chorych z przewlekłą białaczką szpikową, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię w horyzoncie czasowym analizy wynosi 0 (§ 6 ust. 1 pkt. 1 lit. c rozporządzenia [3]).

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])

[REDACTED]

Mając na uwadze bardzo ograniczone informacje epidemiologiczne dotyczące pacjentów z Polski, które wymagały przyjęcia szeregu założeń w trakcie oceny liczebności populacji docelowej, [REDACTED]

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



[Redacted]

[Redacted] Pozostałe opcje uwzględniono w analizie wrażliwości.

W ramach analizy podstawowej ustalono, że leczenie asciminibem może rozpocząć:

[Redacted]

[Redacted]

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 7. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu zapadalność (liczba rozpoczynających leczenie w danym roku). W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.

Populacja wg [3]	Rok 1.	Rok 2.
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a (wszyscy pacjenci, u których wnioskowana technologia może być zastosowana zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami)	[Redacted]	[Redacted]
art. 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b (populacja docelowa, wskazana we wniosku)	[Redacted]	[Redacted]
art. 6 ust. 1 pkt. lit. c (populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana)	[Redacted]	[Redacted]
art. 6 ust. 1 pkt 2 (w proponowanym programie lekowym)	[Redacted]	[Redacted]

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne; w opracowaniu uwzględniono jednak konsekwencje kosztowe wyższej skuteczności klinicznej wnioskowanej technologii w porównaniu do komparatorów, przejawiające się m.in. dłuższym okresem życia pacjenta i tym samym dłuższym okresem generowania przez niego kosztów opieki, mniejszym ryzykiem progresji choroby i tym samym niższymi kosztami leczenia progresji, w tym konieczności przeprowadzenia allogenicznego przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych (ang. *Allogeneic stem cell transplant*, allo-SCT).

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.

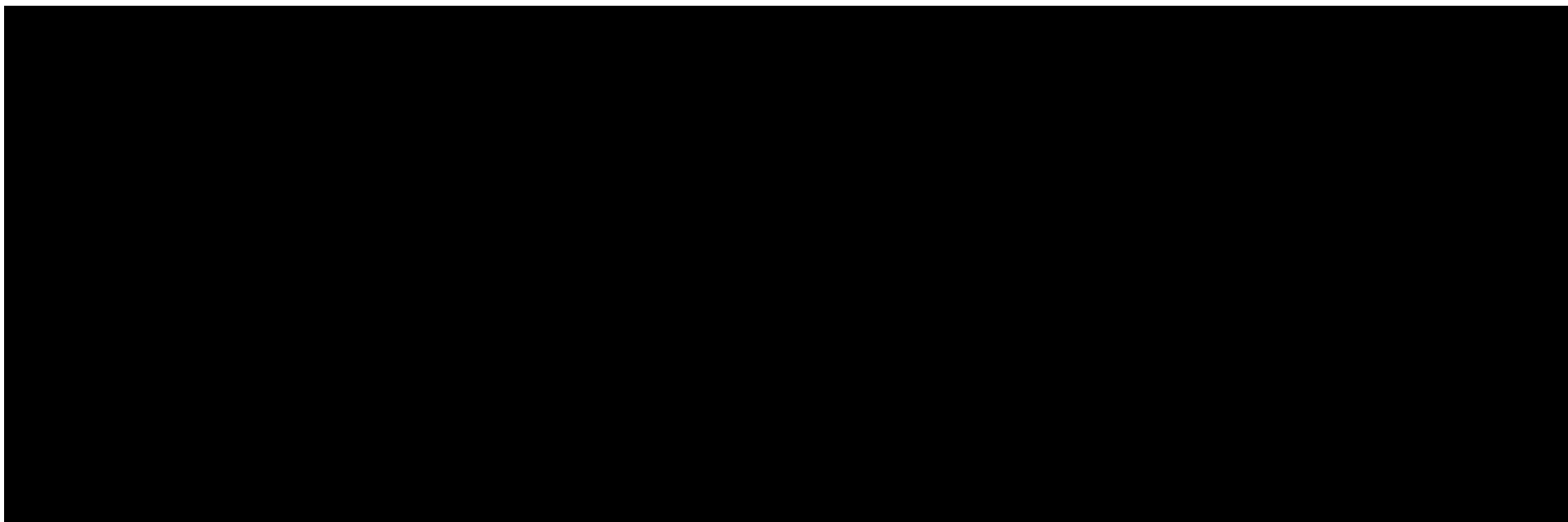
Dane kosztowe zebrano w październiku 2022 roku i są one aktualne na dzień złożenia przez Wnioskodawcę wniosku refundacyjnego.

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [108]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników modelowania w ramach analizy ekonomicznej [108] określono średnie koszty i zużycie zasobów w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia stosowania porównywanych opcji (tabele poniżej).

Uwzględniono zarówno wyniki analizy podstawowej jak i każdego scenariusza analizy wrażliwości (szczegóły rozdziale 2.9.).

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.



Bezpośrednie dane kosztowe wykorzystane w ramach analizy ekonomicznej do kalkulacji kosztów leków refundowanych, kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych, kosztów realizacji programu lekowego a także przeszczepu allo-HSC przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [108]).

Tabela 9. Wartości parametrów kosztowych uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [108].

Koszt leków refundowanych, szpitalnych	Wartość			
		Koszt 1 mg imatynibu: 0,0123 PLN [86] Koszt 1 mg nilotynibu: 0,4809 PLN [81], [82] Koszt dobowej dawki ponatynibu: 783,3329 PLN [81], [82] Koszt 1 mg dazatynibu: 1,3948 PLN [37] Koszt 1 mg bosutynibu: 0,7074 PLN [81], [82]		
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	ICD-10	koszt	Założenia	
	Ból brzucha	R10	1 830,00 PLN	F46
	Zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej	R74.0	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa (5.08.07.0000001 / 5.08.07.0000003)
	Niedokrwistość	D50	2 988,00 PLN	S06
	Ból stawów	M25. 50	1 417,00 PLN	H87C
	Zwiększona aktywność aminotransferazy asparaginianowej	-	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa
	Kaszel	R05	2 126,00 PLN	D37F
	Zmniejszony apetyt	R63.8	2 952,00 PLN	K27
	Biegunka	K59.1	1 830,00 PLN	F46
	Zmęczenie	R53	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa
	Ból głowy	R51	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa
	Nadciśnienie	I10	1 559,00 PLN	E88
	Hipofosfatemia	E83.3	5 078,00 PLN	K28F
	Podwyższony poziom lipazy	E71.3	5 078,00 PLN	K28F
	Zapalenie nosogardzieli	J00	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa
	Mdłości	R11	1 830,00 PLN	F46
	Neutropenia	D70.1	2 988,00 PLN	S06
	Wysypka	R21	1 594,00 PLN	J49
	Małopłytkowość	D69.6	2 988,00 PLN	S06
	Wymioty	R11.1	1 830,00 PLN	F46
	Zaparcie	K59.0	1 830,00 PLN	F46
	Sucha skóra	L85.3	1 594,00 PLN	J49
	Gorączka	R50.9	1 594,00 PLN	S55F
	Mialgia	M79.1	1 653,00 PLN	H86
Ból kończyny	M25.5	1 417,00 PLN	H87C	
Świąd	L29.9	1 949,00 PLN	J39	
Ból mięśniowo-szkieletowy	M79	1 653,00 PLN	H86	
Wysięk opłucnowy	J90	3 129,00 PLN	D26	

Wartość			
Podwyższony poziom bilirubiny	E80.7	2 479,00 PLN	G18
Hipokaliemia	E87.5	1 653,00 PLN	K26
Hiperglikemia	R73.9	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa
Hipermagnezemia	E83.42	1 653,00 PLN	K26
Hipokalcemia	E83.51	1 653,00 PLN	K26
Zdarzenia kardiologiczne	-	9 786,87 PLN	leczenie OZW: JGP E11, E12G, E15, E16, E17G
Obrzęk powierzchniowy	R60.9	486,72 PLN	Hospitalizacja jednodniowa
Hematologiczne zdarzenia niepożądane	-	2 988,00 PLN	S06, założenie
Koszt Scemblix (60 tabl.)			
Koszt realizacji programu	692,24 PLN na miesiąc Ryczałt za diagnostykę na poziomie kosztu produktu o kodzie 5.08.08.0000020 [72] Wydawanie leku co miesiąc – koszt produktu 5.08.07.0000004 „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” [71]		
Koszt allo-HSC	223 428,25 PLN [48], [66] (świadczenia S22, 5.51.01.0016022 i S23, 5.51.01.0016023 z ich udziałem jak w 2020 roku)		

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 grup pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku horyzontu czasowego, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym. W uproszczeniu, suma iloczynów liczby pacjentów rozpoczynających leczenie każdego roku oraz zużycia danego zasobu medycznego w danym roku (w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie) i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

W pierwszej kolejności oceniono liczbę pacjentów mogących rozpocząć leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji każdego roku należącego do horyzontu czasowego analizy i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego przy uwzględnieniu danych wejściowych i wyników modeli Analizy ekonomicznej [108].

Wykorzystano wyniki modelu Analizy ekonomicznej [108] pod postacią rocznego zużycia zasobów lub kosztu przypadającego na pacjenta rozpoczynającego leczenie z wykorzystaniem porównywanych interwencji.

Przykładowo koszt wnioskowanej technologii określono dla pierwszych 12 miesięcy (Z_{1-12}) oraz między 13 a 24 miesiącem (Z_{13-24}) na podstawie modeli Analizy ekonomicznej [108].

Ww. dane przedstawiono w przeliczeniu na pacjenta rozpoczynającego leczenie na początku horyzontu czasowego analizy (dane uwzględniają zdarzenia wykluczające z leczenia, tj. rezygnacja z powodu zdarzeń niepożądanych, progresja choroby lub zgon).

Następnie, dysponując informacjami na temat liczby pacjentów rozpoczynających leczenie wnioskowaną technologią w 1. roku horyzontu czasowego analizy ($P_{rok.1}$) określono sumaryczny koszt stosowania wnioskowanej technologii w tej grupie chorych zgodnie z algorytmem:

- w roku 1.: $P_{rok.1} \cdot Z_{1-12}$
- w roku 2.: $P_{rok.1} \cdot Z_{13-24}$

Dla pacjentów rozpoczynających leczenie w 2. roku horyzontu czasowego (w liczbie $P_{rok.2}$) koszt wnioskowanej technologii wynosi:

- w roku 1.: 0
- w roku 2.: $P_{rok.2} \cdot Z_{1-12}$

Analogiczne obliczenia przeprowadzono dla pozostałych kategorii kosztów.

Na uwagę zasługuje fakt, że przedstawione obliczenia zakładają włączenie wszystkich pacjentów do obserwacji na początku każdego roku horyzontu czasowego BIA. W praktyce pacjent może być włączany do programu w każdym momencie w zależności od momentu diagnozy stanu klinicznego wskazanego we wniosku.

Powyższe założenie nieznacznie zawyża wydatki na wnioskowane leczenie w pierwszym roku analizy, ale nie powinno mieć istotnego wpływu na wydatki w kolejnych latach horyzontu czasowego BIA.

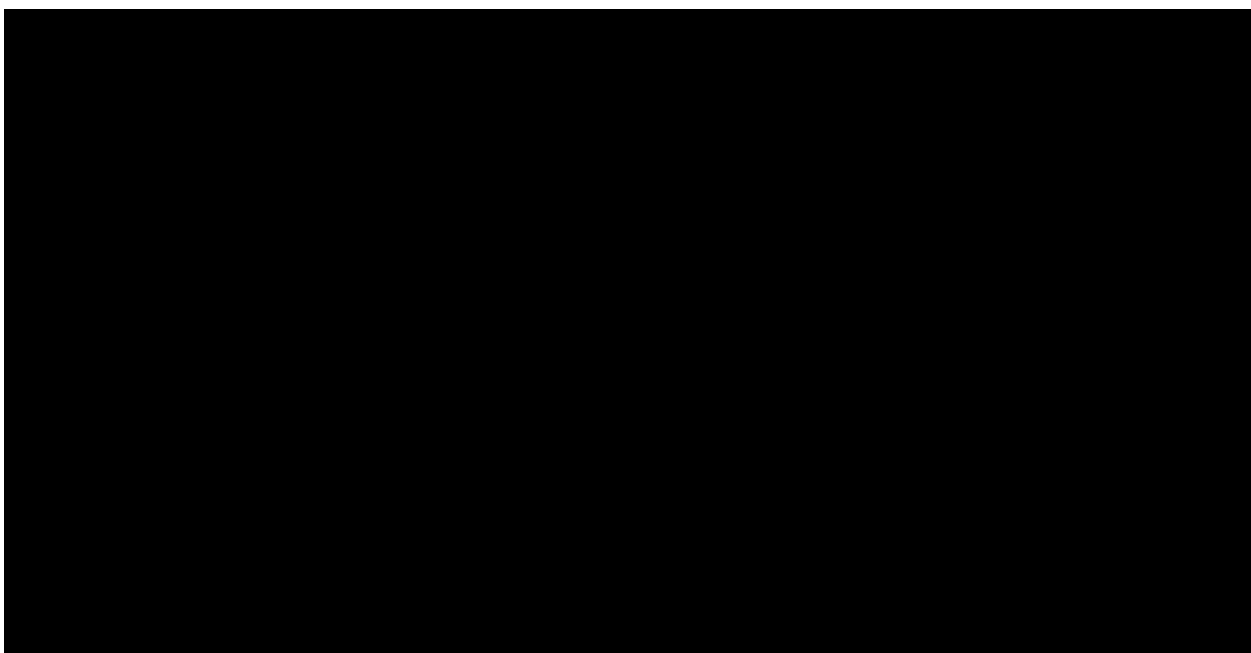
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

- „prawdopodobny”, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego;

- „minimalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące minimalne wydatki z budżetu;
- „maksymalny”, uwzględniający skrajne założenia i wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących liczebności analizowanej populacji, generujące maksymalne wydatki z budżetu.

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



Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych (m.in. odnośnie długości stosowania leków, zużycia leków kolejnych linii) zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [108] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag użyteczności stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie założeń kosztowych znajduje się w tabeli 9.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Każdy scenariusz analizy wrażliwości dotyczący parametru(ów) czy założeń mających istotny wpływ na wyniki inkrementalne został przeprowadzony w ramach trzech wariantów liczebności populacji: „prawdopodobnego”, „minimalnego” i „maksymalnego”.

W przypadku pozostałych scenariuszy przedstawiono wyniki wyłącznie dla wariantu prawdopodobnego.

Tabela 11. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 00	Analiza podstawowa		Wariant prawdopodobny
SA 01			Wariant minimalny
SA 02			Wariant maksymalny
SA 03	[REDACTED]		Wariant prawdopodobny
SA 04			Wariant minimalny
SA 05			Wariant maksymalny
SA 06	[REDACTED]		Wariant prawdopodobny
SA 07			Wariant minimalny
SA 08			Wariant maksymalny
SA 09	[REDACTED]		Wariant prawdopodobny
SA 10			Wariant minimalny
SA 11			Wariant maksymalny
SA 12	Aktualny udział leków: dane z 2021		Wariant prawdopodobny
SA 13			Wariant minimalny
SA 14			Wariant maksymalny
SA 15	Odsetek kobiet i wiek $\pm 50\%$	-50%	Wariant prawdopodobny
SA 16		+50%	Wariant prawdopodobny
SA 17	Opcjonalne metody oceny OS	<i>Surrogacy relationship - PFS: Based on CCyR</i>	Wariant prawdopodobny
SA 18		<i>Surrogacy relationship - OS: Based on MMR by 6 months</i>	Wariant prawdopodobny
SA 19		<i>Surrogacy relationship - OS: Based on MMR by 12 months</i>	Wariant prawdopodobny
SA 20		<i>Mean overall survival from discontinuation of 3L treatment</i>	Wariant prawdopodobny
SA 21	Odsetek odpowiedzi - acemblix: 95% CI	95% LCI	Wariant prawdopodobny
SA 22		95% UCI	Wariant prawdopodobny
SA 23	Odsetek odpowiedzi - komparator: 95% CI	95% LCI	Wariant prawdopodobny
SA 24		95% UCI	Wariant prawdopodobny
SA 25	Opcjonalne rozkłady TTD	<i>Exponential</i>	Wariant prawdopodobny
SA 26		<i>Weibull</i>	Wariant prawdopodobny
SA 27		<i>Gompertz</i>	Wariant prawdopodobny
SA 28		<i>Lognormal</i>	Wariant prawdopodobny
SA 29		<i>Log-Logistic</i>	Wariant prawdopodobny
SA 30		<i>Gamma</i>	Wariant prawdopodobny
SA 31		<i>Gen. Gamma</i>	Wariant prawdopodobny
SA 32		<i>RCS Weibull</i>	Wariant prawdopodobny
SA 33		<i>RCS Log-Logistic</i>	Wariant prawdopodobny
SA 34		<i>RCS Lognormal</i>	Wariant prawdopodobny
SA 35	Mediana TTD komparatora $\pm 50\%$	-50%	Wariant prawdopodobny
SA 36		+50%	Wariant prawdopodobny
SA 37	Średni czas spędzony w AP i BP: $\pm 50\%$	-50%	Wariant prawdopodobny
SA 38		+50%	Wariant prawdopodobny
SA 39	Prawdopodobieństwo przeszczepu: $\pm 100\%$	-100%	Wariant prawdopodobny
SA 40		+100%	Wariant prawdopodobny
SA 41			<i>Exponential</i>

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości	Wariant liczebności
SA 42	Opcjonalne rozkłady przeżycia bez nawrotu po przeszczepie: faza chroniczna	Weibull
SA 43		Gompertz
SA 44		Lognormal
SA 45		Log-Logistic
SA 46		Gamma
SA 47		Gen. Gamma
SA 48		RCS Weibull
SA 49		RCS Log-Logistic
SA 50		RCS Lognormal
SA 51		Opcjonalne rozkłady OS po przeszczepie: faza chroniczna
SA 52	Weibull	
SA 53	Gompertz	
SA 54	Lognormal	
SA 55	Log-Logistic	
SA 56	Gamma	
SA 57	Gen. Gamma	
SA 58	RCS Weibull	
SA 59	RCS Log-Logistic	
SA 60	RCS Lognormal	
SA 61	Opcjonalne rozkłady przeżycia bez nawrotu po przeszczepie: progresywna choroba	Exponential
SA 62		Weibull
SA 63		Gompertz
SA 64		Lognormal
SA 65		Log-Logistic
SA 66		Gamma
SA 67		Gen. Gamma
SA 68		RCS Weibull
SA 69		RCS Log-Logistic
SA 70		RCS Lognormal
SA 71	Opcjonalne rozkłady OS po przeszczepie: progresywna choroba	Exponential
SA 72		Weibull
SA 73		Gompertz
SA 74		Lognormal
SA 75		Log-Logistic
SA 76		Gamma
SA 77		Gen. Gamma
SA 78		RCS Weibull
SA 79		RCS Log-Logistic
SA 80		RCS Lognormal
SA 81	Ryzyko zdarzeń niepożądanych: ±100%	-100%
SA 82		+100%
SA 83	Koszt realizacji programu: ±100%	-100%
SA 84		+100%
SA 85	Koszt opieki medycznej: ±100%	-100%
SA 86		+100%

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 87	Koszt zdarzeń niepożądanych: $\pm 100\%$	-100%	Wariant prawdopodobny
SA 88		+100%	Wariant prawdopodobny
SA 89	Koszt kolejnych linii: $\pm 100\%$	-100%	Wariant prawdopodobny
SA 90		+100%	Wariant prawdopodobny
SA 91	Brak komparatora w kolejnych liniach leczenia		Wariant prawdopodobny
SA 92	RDI leków zgodnie z wynikami AASCEMBL		Wariant prawdopodobny
SA 93	Odsetek pacjentów stosujących ponatynib w II linii leczenia jak w badaniu ASCEMBL (41 pacjentów, 17,6%)		Wariant prawdopodobny
SA 94			Wariant minimalny
SA 95			Wariant maksymalny
SA 96	RDI leków w kolejnych liniach: 85%		Wariant prawdopodobny

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Scemblix® 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.

Poniżej przedstawiono kwoty refundacji za leki stosowane m.in. w analizowanym wskazaniu. Niemniej jednak uwagę zwraca fakt, iż dane te dotyczą szerszej populacji pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową niż populacja docelowa dla Scemblix® (cała populacja pacjentów leczona w programie B.14.) oraz, w przypadku dazatynibu i ponatynibu, populacji pacjentów z ostrą białaczką limfoblastyczną [37].

Tabela 12. Aktualne wydatki na refundację leków z programu B.14. w Polsce.

	Kwota refundacji, styczeń – grudzień 2022 [85]	Kwota refundacji, styczeń – grudzień 2021 [84]
Nilotynib	67 246 493,92 PLN	65 121 016,66 PLN
Dazatynib	41 934 525,65 PLN	42 251 118,05 PLN
Bosutynib	11 683 408,10 PLN	10 779 991,83 PLN
Ponatynib	17 873 341,78 PLN	15 065 828,73 PLN

Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji i ze względu na brak danych nie jest możliwe określenie tych wydatków w inny sposób niż przy uwzględnieniu modelu analizy wpływu na budżet (dane przedstawiono w kolejnym rozdziale).

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

Tabela 13. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.

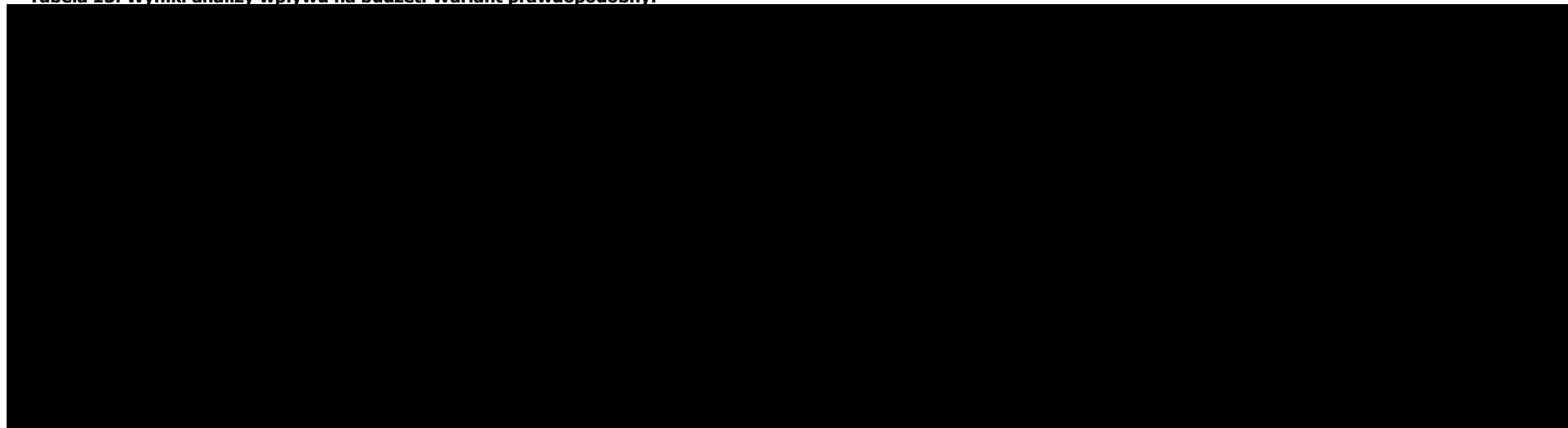
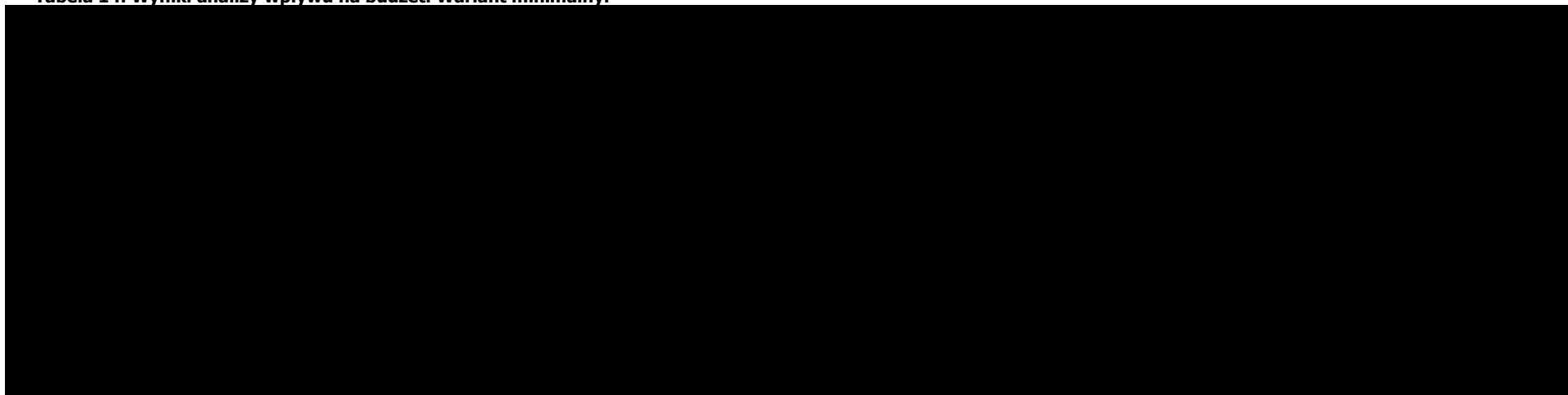
The content of this table is completely redacted with a solid black rectangle.

Tabela 14. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.

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

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. BIA.

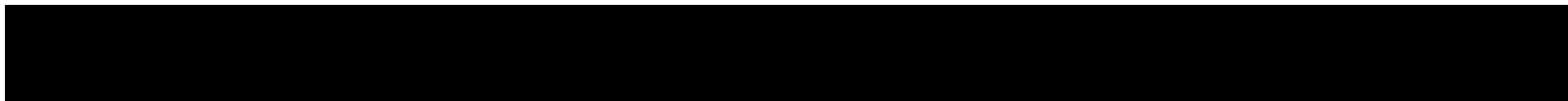
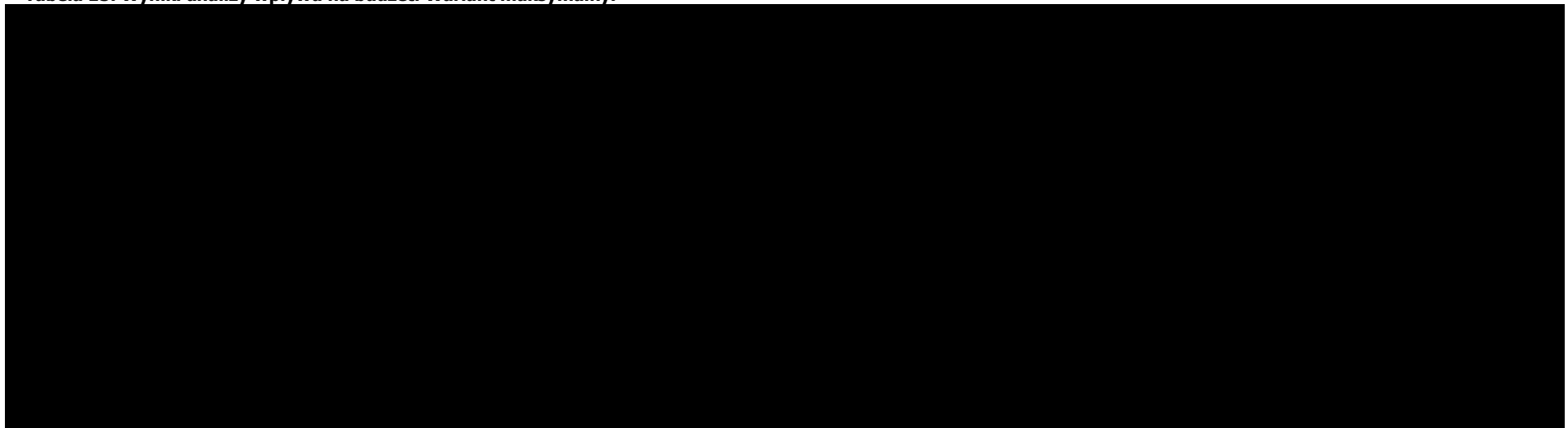
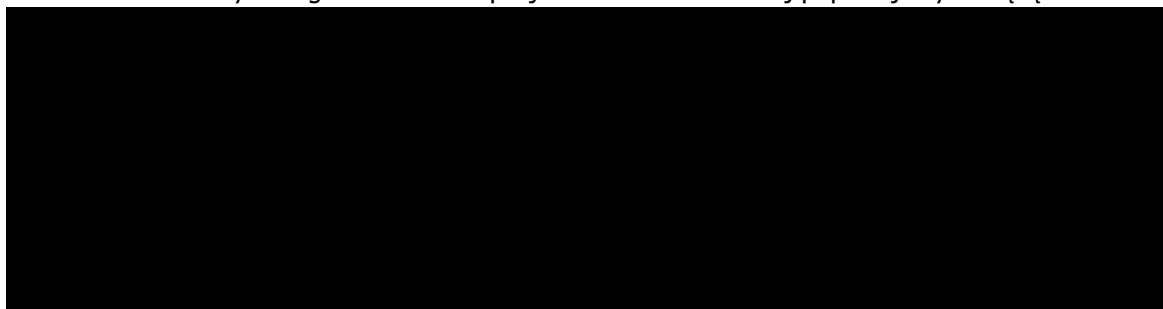


Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.



Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Scemblix® we wnioskowanym wskazaniu będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczzonego na finansowanie świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

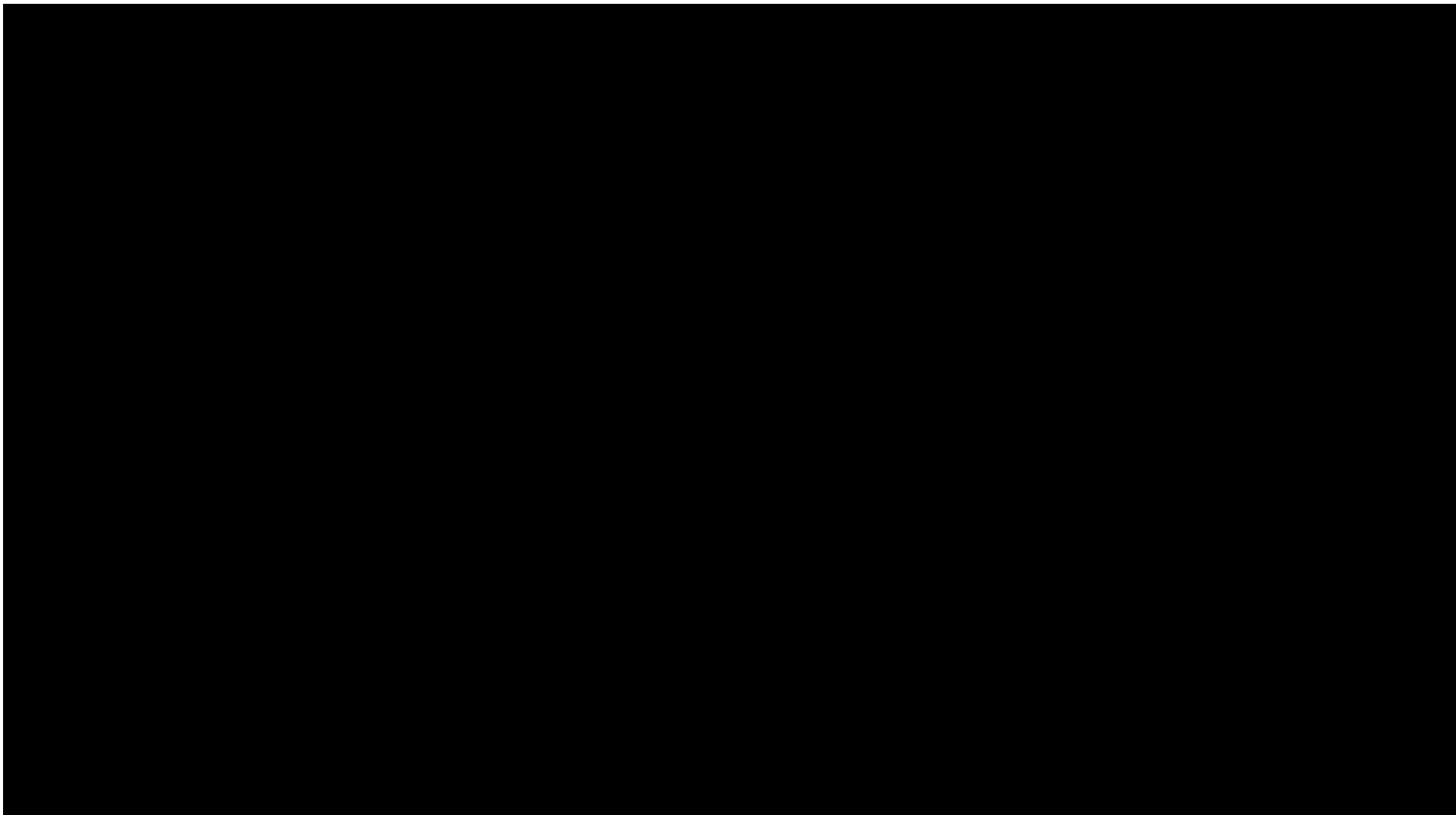
Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego na świadczenia medyczne gwarantowane pacjentom z analizowanej populacji wynoszącą:

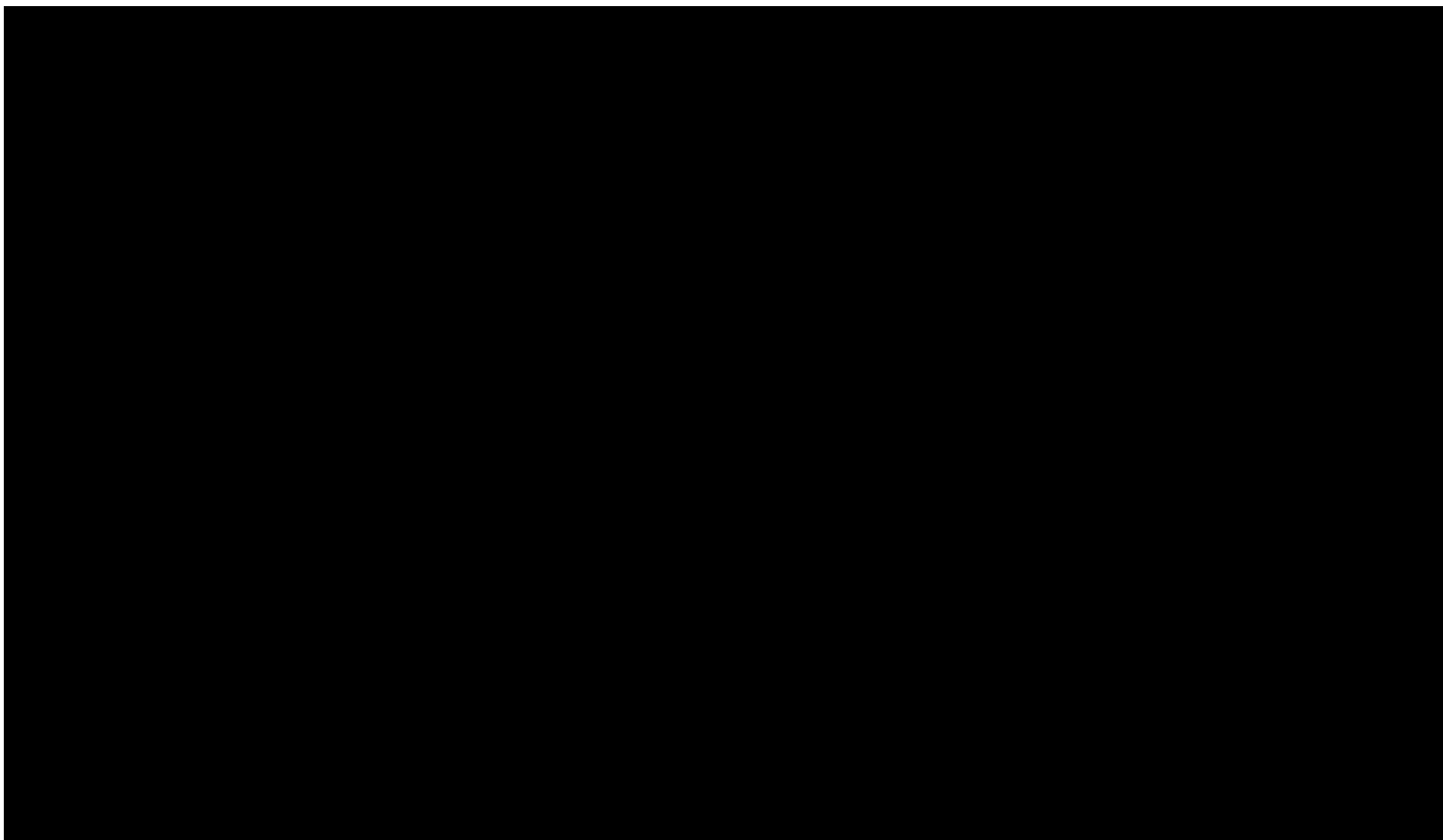


3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

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

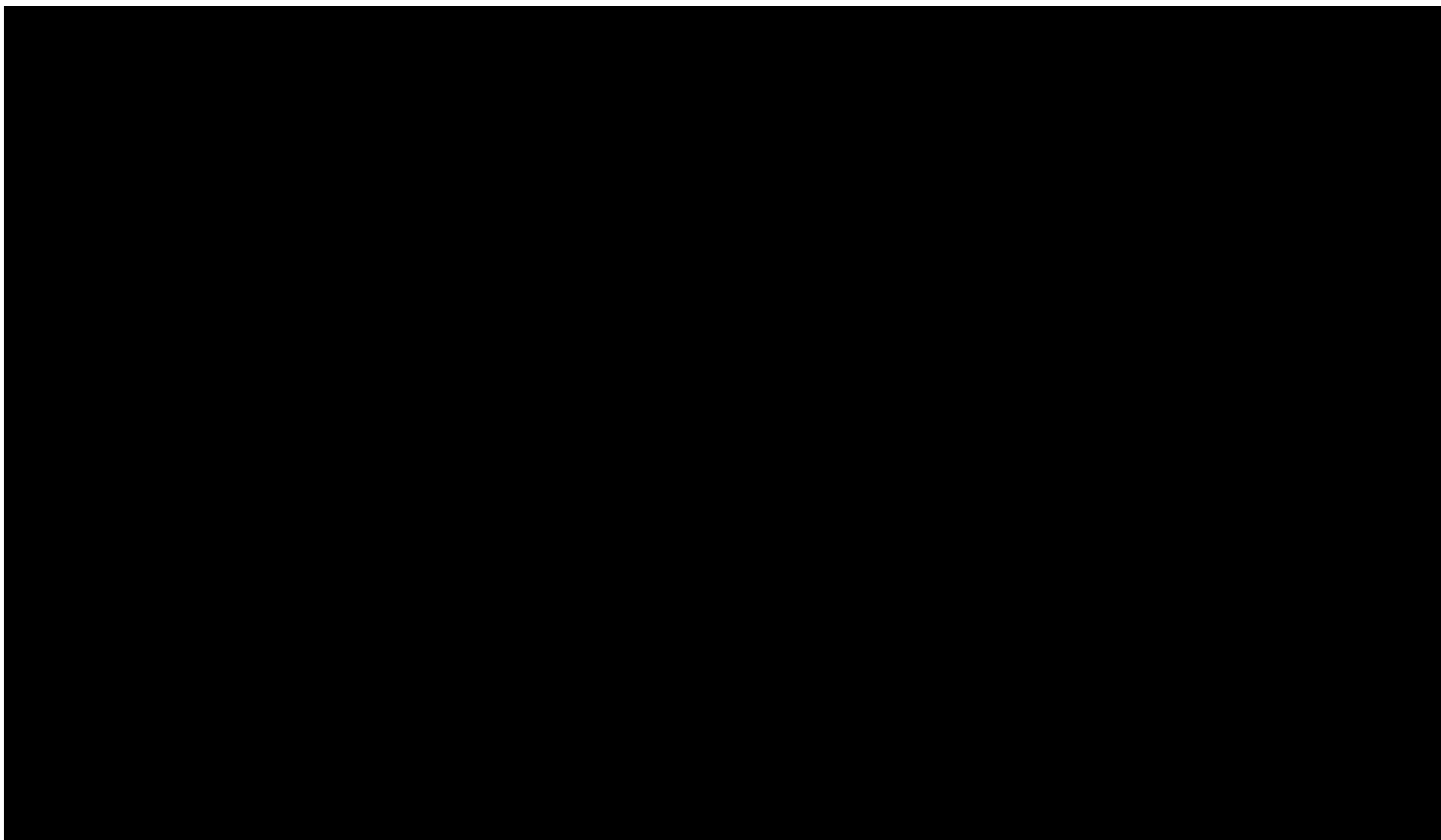
Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. BIA.





Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. BIA.





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

Największy wpływ na wyniki analizy wrażliwości odnotowano w przypadku zmiany założeń i źródeł informacji na temat liczebności populacji docelowej.

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej zaobserwowano zmianę wyników wariantu prawdopodobnego analizy podstawowej w zakresie: od -127% do +150%.



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. Ustalono, że największy wpływ na zmiany inkrementalne netto wydatków z budżetu płatnika publicznego ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

Tabela 17. Ocena zużycia zasobów medycznych – liczba opakowań wnioskowanej technologii stosowanych w analizowanym wskazaniu.

	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Scemblix® w analizowanych wskazaniach 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 leczonych w programie B.14.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Scemblix® – 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 ambulatoryjne czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Dostępne dowody naukowe wskazują na poprawę wyników zdrowotnych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową w wyniku leczenia asciminibem [41].

Pomimo tego, że leczenie asciminibem [REDACTED]

[REDACTED] pozwala na uzyskanie lepszych wyników zdrowotnych wśród chorych z niekorzystnym rokowaniem. Refundacja wnioskowanej technologii zapewni dostępność asciminibu wśród pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową po co najmniej dwóch TKI, co przy uwzględnieniu wyższej skuteczności klinicznej tej opcji terapeutycznej, przełoży się na ogólną poprawę wyników zdrowotnych wśród tych chorych.

Refundacja wnioskowanej technologii zapewni możliwość stosowania zalecanej przez wytyczne kliniczne [40] opcji terapeutycznej wśród pacjentów z analizowanej populacji. Chorzy z analizowanej populacji w Polsce nie mają w chwili obecnej możliwości zastosowania opcji terapeutycznej, dla której są dostępne dowody naukowe potwierdzające jej przewagę kliniczną nad przynajmniej jednym z leków aktualnie dostępnych w programie B.14. – przewaga asciminibu nad bosutynibem została wykazana w ramach randomizowanego badania klinicznego ASCEMBL [56]. Co więcej, wyniki porównań pośrednich również mogą sugerować przewagę asciminibu nad nilotynibem, dazatynibem i ponatynibem [41].

Tym samym ustalono, że stosowanie asciminibu będzie odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby kliniczne pacjentów z analizowanej populacji.

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

Dodatkowe efekty kliniczne po udostępnieniu pacjentom wnioskowanej technologii mogą przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i ich opiekunów z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawa 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 część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [108]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [108] dotyczą również niniejszej Analizy wpływu na budżet. Niemniej jednak, analiza wrażliwości wykazała niewielki wpływ założeń modelu analizy ekonomicznej na wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji, jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.1.1.). Brakuje szczegółowych danych epidemiologicznych dotyczących przewlekłej białaczki szpikowej w Polsce, które mogłyby być wykorzystane w niniejszej analizie. Tym samym konieczne było uwzględnienie danych uzyskanych od ekspertów klinicznych lub danych z badań międzynarodowych. Niemniej jednak wyniki wszystkich dostępnych opcji oceny liczebności populacji docelowej przeprowadzone ze względu na zidentyfikowane ograniczenia wskazywały na podobny zakres dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego w przypadku refundacji wnioskowanej technologii.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Scemblix® w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową po niepowodzeniu leczenia z wykorzystaniem co najmniej 2 TKI.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji oraz informacje uzyskane od ekspertów klinicznych. Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [108] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ustalono, że zastosowanie asciminibu przyniesie dodatkowe korzyści kliniczne będzie jednak wymagać dodatkowych nakładów finansowych NFZ; wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie jednak niewspółmierny do osiągniętych wyników zdrowotnych. W ramach analizy wrażliwości wykazano, że [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Niemniej jednak należy zwrócić uwagę na fakt, że powyższe kwoty stanowią maksymalne dodatkowe nakłady finansowe, które z wysokim prawdopodobieństwem nie będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Łącznie ww. aspekty świadczą, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

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



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

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 produktu leczniczego Scemblix® we wnioskowanym wskazaniu będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację leków, a także przy uwzględnieniu łącznych wydatków z budżetu przeznaczanego na realizację świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji. 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: marzec 2023).
- [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 podwyższenie 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, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.

-
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – 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: marzec 2023).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. *Methods Research Report*. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 30 października 2022 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2018–2020.
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 lutego 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2023 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: marzec 2023).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: marzec 2023).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, marzec 2023 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2023 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: marzec 2023).
- [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] GUS. Trwanie życia w 2021 r.. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2021-roku,2,16.html>
- [47] Golicki D, Niewada M. General population reference values for 3-level EQ-5D (EQ-5D-3L) questionnaire in Poland. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(1-2):18-26.
- [48] NFZ. Statystyki. 2022. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [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 2022).
- [55] Cortes J, Lang F. Third-line therapy for chronic myeloid leukemia: current status and future directions. *J Hematol Oncol*. 2021 Mar 18;14(1):44. doi: 10.1186/s13045-021-01055-9. PMID: 33736651; PMCID: PMC7976694.
- [56] Réa D, Mauro MJ, Boquimpani C, Minami Y, Lomaia E, Voloshin S, Turkina A, Kim DW, Apperley JF, Abdo A, Fogliatto LM, Kim DDH, le Coutre P, Saussele S, Annunziata M, Hughes TP, Chaudhri N, Sasaki K, Chee L, García-Gutiérrez V, Cortes JE, Aimone P, Allepuz A, Quenet S, Bédoucha V, Hochhaus A. A phase 3, open-label, randomized study of asciminib, a STAMP inhibitor, vs bosutinib in CML after 2 or more prior TKIs. *Blood*. 2021 Nov 25;138(21):2031-2041. doi: 10.1182/blood.2020009984. PMID: 34407542.
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Scemblix. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/scemblix-epar-product-information_pl.pdf
- [58] Cortes JE, Kim DW, Pinilla-Ibarz J, le Coutre PD, Paquette R, Chuah C, Nicolini FE, Apperley JF, Khoury HJ, Talpaz M, DeAngelo DJ, Abruzzese E, Rea D, Baccarani M, Müller MC, Gambacorti-Passerini C, Lustgarten S, Rivera VM, Haluska FG, Guilhot F, Deininger MW, Hochhaus A, Hughes TP, Shah NP, Kantarjian HM. Ponatinib efficacy and safety in Philadelphia chromosome-positive leukemia: final 5-year results of the phase 2 PACE trial. *Blood*. 2018 Jul 26;132(4):393-404. doi: 10.1182/blood-2016-09-739086. Epub 2018 Mar 22. PMID: 29567798; PMCID: PMC6071555.
- [59] Giles FJ, Abruzzese E, Rosti G, Kim DW, Bhatia R, Bosly A, Goldberg S, Kam GL, Jagasia M, Mendrek W, Fischer T, Facon T, Dünzinger U, Marin D, Mueller MC, Shou Y, Gallagher NJ, Larson RA, Mahon FX, Baccarani M, Cortes J, Kantarjian HM. Nilotinib is active in chronic and accelerated phase chronic myeloid leukemia following failure of imatinib and dasatinib therapy. *Leukemia*. 2010 Jul;24(7):1299-301. doi: 10.1038/leu.2010.110. Epub 2010 Jun 3. PMID: 20520639; PMCID: PMC3078756.
- [60] Ibrahim AR, Paliompeis C, Bua M, Milojkovic D, Szydło R, Khorashad JS, Foroni L, Reid A, de Lavallade H, Rezvani K, Dazzi F, Apperley JF, Goldman JM, Marin D. Efficacy of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) as third-line therapy in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase who have failed 2 prior lines of TKI therapy. *Blood*. 2010 Dec 16;116(25):5497-500. doi: 10.1182/blood-2010-06-291922. Epub 2010 Sep 10. PMID: 20833982; PMCID: PMC6143154.
- [61] Russo Rossi A, Breccia M, Abruzzese E, Castagnetti F, Luciano L, Gozzini A, Annunziata M, Martino B, Stagno F, Cavazzini F, Tiribelli M, Visani G, Pregno P, Musto P, Fava C, Sgherza N, Albano F, Rosti G, Alimena G, Specchia G. Outcome of 82 chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib or dasatinib after failure of two prior tyrosine kinase inhibitors. *Haematologica*. 2013 Mar;98(3):399-403. doi: 10.3324/haematol.2012.064337. Epub 2012 Jul 16. PMID: 22801965; PMCID: PMC3659922.
- [62] Tan J, Xue M, Pan J, Cen J, Qi X, Liu P, Zhao X, Wu P, Wang Q, Liu D, Liu Y, Chen S, Wang Z. Responses to Dasatinib as a Second- and Third-Line Tyrosine Kinase Inhibitor in Chronic Phase Chronic Myeloid Leukaemia Patients. *Acta Haematol*. 2019;142(2):79-86. doi: 10.1159/000495335. Epub 2019 May 16. PMID: 31096222.
- [63] Katalog radioterapii (1d). Załącznik nr 1d do zarządzenia nr 1/2022/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [64] Katalog ASDK. Załącznik nr 1b do zarządzenia nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [65] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 129/2021/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [66] Katalog grup (1a). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 55/2022/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [67] Katalog świadczeń do sumowania (1c). Załącznik nr 3 do zarządzenia nr 55/2022/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [68] Katalog świadczeń odrębnych (1b). Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 55/2022/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [69] Katalog świadczeń wspomagających (chemioterapia). Załącznik nr 2 do Zarządzenia Nr 44/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 7 kwietnia 2022 roku. www.nfz.gov.pl
- [70] Katalog świadczeń podstawowych (chemioterapia). Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 44/2022/DGL Prezesa NFZ z dnia 7 kwietnia 2022 roku. www.nfz.gov.pl
- [71] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 43/2022/DGL Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [72] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 43/2022/DGL Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [73] Katalog produktów do rozliczenia świadczeń udzielanych w OAiT (1ts). Załącznik nr ts do zarządzenia nr 1/2022/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl
- [74] Jabbour E, Cortes J, Santos FP, Jones D, O'Brien S, Rondon G, Popat U, Giralt S, Kebriaei P, Jones RB, Kantarjian H, Champlin R, de Lima M. Results of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for chronic myelogenous leukemia

- patients who failed tyrosine kinase inhibitors after developing BCR-ABL1 kinase domain mutations. *Blood*. 2011 Mar 31;117(13):3641-7. doi: 10.1182/blood-2010-08-302679. Epub 2010 Dec 14. PMID: 21156844; PMCID: PMC4186643.
- [75] Smith A, Howell D, Crouch S, Painter D, Blase J, Wang HI, Hewison A, Bagguley T, Appleton S, Kinsey S, Burton C, Patmore R, Roman E. Cohort Profile: The Haematological Malignancy Research Network (HMRN): a UK population-based patient cohort. *Int J Epidemiol*. 2018 Jun 1;47(3):700-700g. doi: 10.1093/ije/dyy044. PMID: 29618056; PMCID: PMC6005016.
- [76] Signorovitch JE, Wu EQ, Yu AP, Gerrits CM, Kantor E, Bao Y, Gupta SR, Mulani PM. Comparative effectiveness without head-to-head trials: a method for matching-adjusted indirect comparisons applied to psoriasis treatment with adalimumab or etanercept. *Pharmacoeconomics*. 2010;28(10):935-45. doi: 10.2165/11538370-000000000-00000. PMID: 20831302.
- [77] NICE. Committee Papers - Bosutinib for previously treated chronic myeloid leukaemia. [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta401/documents/committee-papers>.
- [78] NICE. Ponatinib for treating chronic myeloid leukaemia and acute lymphoblastic leukaemia. [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta451/documents/committee-papers>
- [79] Uchwała Nr 12/2022/IV z dnia 01-07-2022 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za I kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-122022iv,6601.html>
- [80] Ibrahim AR, Paliompeis C, Bua M, Milojkovic D, Szydlo R, Khorashad JS, Foroni L, Reid A, de Lavallade H, Rezvani K, Dazzi F, Apperley JF, Goldman JM, Marin D. Efficacy of tyrosine kinase inhibitors (TKIs) as third-line therapy in patients with chronic myeloid leukemia in chronic phase who have failed 2 prior lines of TKI therapy. *Blood*. 2010 Dec 16;116(25):5497-500. doi: 10.1182/blood-2010-06-291922. Epub 2010 Sep 10. PMID: 20833982; PMCID: PMC6143154.
- [81] Uchwała Nr 19/2022/IV z dnia 20-09-2022 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-192022iv,6608.html>
- [82] Raport refundacyjny z dnia 02-09-2022. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8256.html>.
- [83] Uchwała Nr 3/2022/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 marca 2022 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2021 r. www.nfz.gov.pl.
- [84] Komunikat NFZ z 8 czerwca 2022 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8218.html>.
- [85] Komunikat DGL z 201-03-2023. 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 2022 r.; www.nfz.gov.pl
- [86] Komunikat DGL z dnia 01-03-2023. Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do grudnia 2022 r. www.nfz.gov.pl
- [87] Guyot P, Ades AE, Ouwens MJ, Welton NJ. Enhanced secondary analysis of survival data: reconstructing the data from published Kaplan-Meier survival curves. *BMC Med Res Methodol*. 2012 Feb 1;12:9. doi: 10.1186/1471-2288-12-9. PMID: 22297116; PMCID: PMC3313891.
- [88] Szabo SM, Levy AR, Davis C, Holyoake TL, Cortes J. A multinational study of health state preference values associated with chronic myelogenous leukemia. *Value Health*. 2010 Jan-Feb;13(1):103-11. doi: 10.1111/j.1524-4733.2009.00573.x. Epub 2009 Jul 29. PMID: 19659707.
- [89] Xie F, Pullenayegum E, Gaebel K, Bansback N, Bryan S, Ohinmaa A, Poissant L, Johnson JA; Canadian EQ-5D-5L Valuation Study Group. A Time Trade-off-derived Value Set of the EQ-5D-5L for Canada. *Med Care*. 2016 Jan;54(1):98-105. doi: 10.1097/MLR.0000000000000447. PMID: 26492214; PMCID: PMC4674140.
- [90] Dyrektywa 2004/27/WE Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 31 marca 2004 r. zmieniająca dyrektywę 2001/83/WE w sprawie wspólnotowego kodeksu odnoszącego się do produktów leczniczych stosowanych u ludzi. Dz.U. L 136 z 30.4.2004, str. 34–57.
- [91] EMA. Data exclusivity, market protection and paediatric rewards. Workshop for Micro, Small and Medium Sized Enterprises EMA. www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Presentation/2013/05/WC500143122.pdf
- [92] US\$67 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 20/01/2014. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/General/US-67-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [93] IMS. Delivering on the Potential of Biosimilar Medicines. March 2016. https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/Documents/IMS_Institute_Biosimilar_Brief_March_2016.pdf.
- [94] NICE. Dasatinib, nilotinib and standard-dose imatinib for the first line treatment of chronic myeloid leukaemia (incl part review of TA70), [Online]. Available: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta426/documents/committee-papers-2>

-
- [95] DeFilipp Z, Ancheta R, Liu Y, Hu ZH, Gale RP, Snyder D, Schouten HC, Kalaycio M, Hildebrandt GC, Ustun C, Daly A, Ganguly S, Inamoto Y, Litzow M, Szer J, Savoie ML, Hossain N, Kharfan-Dabaja MA, Hamadani M, Reshef R, Bajel A, Schultz KR, Gadalla S, Gerds A, Liesveld J, Juckett MB, Kamble R, Hashmi S, Abdel-Azim H, Solh M, Bacher U, Lazarus H, Olsson R, Cahn JY, Grunwald MR, Savani BN, Yared J, Rowe JM, Cerny J, Chaudhri NA, Aljurf M, Beitinjaneh A, Seo S, Nishihori T, Hsu JW, Ramanathan M, Alyea E, Popat U, Sobecks R, Saber W. Maintenance Tyrosine Kinase Inhibitors Following Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Chronic Myelogenous Leukemia: A Center for International Blood and Marrow Transplant Research Study. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2020 Mar;26(3):472-479. doi: 10.1016/j.bbmt.2019.10.017. Epub 2019 Oct 25. PMID: 31669399; PMCID: PMC7358778.
- [96] Foulon S, Cony-Makhoul P et al. Health state utility and quality of life measures in patients with chronic myeloid leukemia in France. *Qual Life Res.* 2021 Jul;30(7):2021-2032. doi: 10.1007/s11136-021-02794-5. Epub 2021 Mar 2. PMID: 33651280.
- [97] Guest JF, Gray EJ, Szczudlo T, Magestro M. Utility values for specific chronic myeloid leukemia chronic phase health states from the general public in the United Kingdom. *Leuk Lymphoma.* 2014 Aug;55(8):1870-5. doi: 10.3109/10428194.2013.854886. Epub 2014 Jan 24. PMID: 24313831.
- [98] Guest JF, Naik N, Sladkevicius E, Coombs J, Gray EJ. Utility values for chronic myelogenous leukemia chronic phase health states from the general public in the United Kingdom. *Leuk Lymphoma.* 2012 May;53(5):928-33. doi: 10.3109/10428194.2011.631155. Epub 2011 Dec 5. PMID: 21988666.
- [99] NICE. Committee Papers - Asciminib for treating chronic myeloid leukaemia after 2 or more tyrosine kinase inhibitors. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta813/documents/committee-papers>
- [100] CADTH. <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/PC0275%20Scemblix%20-%20CADTH%20Final%20Rec.pdf>
- [101] 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.
- [102] Uchwała Nr 22/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl
- [103] Uchwała Nr 21/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 września 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2018 r. www.nfz.gov.pl
- [104] 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
- [105] Komunikat NFZ z 2 marca 2021 roku. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za okres styczeń-grudzień 2020 r. <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/course/view.php?id=142>.
- [106] 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.
- [107] 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.
- [108] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2023 roku.
-

14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Liczba pacjentów włączanych do programu B.14. w kolejnych latach jego realizacji.	23
Rysunek 2. Liczebność całkowita populacji pacjentów leczonych w programie B.14.	24
Rysunek 3. Podsumowanie liczebności populacji docelowej.	26

15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 roku w sprawie minimalnych wymagań [3] 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.	marzec 2023; 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 września 2022 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.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
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.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozą 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 wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 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 prognozą 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 wart. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa wart. 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 pacjentów 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>różnice w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
	<ul style="list-style-type: none"> • <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.2. i 3.3.	-
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.	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 zajęcia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji 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:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?	TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	TAK	Rozdział 2.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> 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.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
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.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
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.	-
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.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
- 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.	-
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.	-

Scemblix® (asciminib) w leczeniu dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową z chromosomem Philadelphia w fazie przewlekłej, leczonych wcześniej dwoma lub więcej inhibitorami kinazy tyrozynowej. BIA.



Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

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