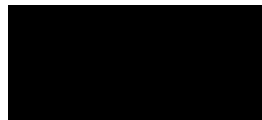




**ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE
DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU
NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ
PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU
BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA
ORAZ TYPU II – KAUZALGIA**

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, marzec 2023 (aktualizacja: maj 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)	L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A. Strada Statale 67, Tosco Romagnola 50018 Scandicci (FI) Włochy	
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.....	14
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	15
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	18
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE.....	38
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU.....	39
2.8. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	40
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	43
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO.....	43
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY	43
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	50
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	54
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	56
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	56
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	56
8. OGRANICZENIA ANALIZY	57
9. DYSKUSJA	58
10. WNIOSKI KOŃCOWE	59
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ.....	61
12. BIBLIOGRAFIA	62
13. SPIS TABEL	67
14. SPIS RYSUNKÓW	68
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	69

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
DDD	ang. <i>Defined Daily Dose</i> ; Dawka dobową zdefiniowaną przez WHO
DD	Dawka dobową
LPI	ang. <i>Lower Prediction Interval</i> ; Dolna granica przedziału predykcji
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
SA	ang. <i>Sensitivity Analysis</i> ; Analiza wrażliwości (tu: jedno- i wielokierunkowa analiza wrażliwości i analiza scenariuszowa)
UPI	ang. <i>Upper Prediction Interval</i> ; Górna granica przedziału predykcji
WHO	ang World Health Organisation Światowa Organizacja Zdrowia

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Oramorph® (20 mg/ml siarczaniu morfiny, krople doustne, roztwór) stosowanego w przypadku silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wieloobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I (odruchowej dystrofii współczulnej) lub typu II (kauzalgi).

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 pacjenci w wieku od 1 roku życia doświadczający silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wieloobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I - odruchowej dystrofii współczulnej oraz typu II – kauzalgi (P);
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Oramorph® (20 mg/ml morfiny siarczaniu, krople doustne, roztwór) współfinansowanego ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) (I);
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych: siarczaniu morfiny w postaci tabletek o standardowym uwalnianiu (Sevredol®; komparator podstawowy) i siarczaniu morfiny w postaci do wstrzyknięć (Morphini sulfas WZF®; komparator dodatkowy, zastępowany tylko w grupie pacjentów w wieku od 1. do 6. roku życia);
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – uwzględniono wyłącznie kategorie kosztu różniące porównywane schematy leczenia (O);
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu 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 płatnika publicznego na 3 lata, 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) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Analiza rynku sprzedaży opioidów w Polsce wykazała potrzebę objęcia refundacją kropli doustnych siarczaniu morfiny. Od stycznia 2022 roku do lutego 2023 roku wnioskodawca sprzedał [REDAKTOWANE] opakowań wnioskowanej technologii pomimo braku refundacji (100% odpłatność pacjenta za leki).

Co więcej, analiza dostępnych danych NFZ potwierdziła postulowaną przez ekspertów klinicznych ograniczoną dostępność jedynej alternatywnej doustnej postaci morfiny o natychmiastowym uwalnianiu – produktu leczniczego Sevredol®. Zaobserwowano istotny spadek liczby zrefundowanych opakowań tego leku w 2022 roku względem takich samych okresów 2021 roku:

- w pierwszej połowie 2022 roku spadek liczby zrefundowanych opakowań Sevredol® wyniósł około 7% względem pierwszej połowy 2021 roku [75], [85];
- w III kwartale 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Sevredol® spadła o około 38% rok do roku [55], [106];
- w IV kwartale 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań Sevredol® spadła o około 62% rok do roku [83], [109].

Co więcej, wstępne dostępne dane NFZ wskazują, że również na początku 2023 roku obserwowany jest dalszy spadek liczby zrefundowanych opakowań leku Sevredol® 20MG (spadek o 56% w okresie styczeń – luty 2023 względem takiego samego okresu 2021 roku[†]).

Zaobserwowano wzrost wielkości całego rynku sprzedaży refundowanych opioidów w Polsce w latach 2017 – 2021 oraz niewielki spadek rynku sprzedaży refundowanych preparatów morfiny.

W analizie przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zastąpi: cały rynek sprzedaży nier refundowanych leków Oramorph® stosowanych w analizowanych wskazaniach, część aktualnego rynku sprzedaży refundowanych preparatów Sevredol® oraz część rynku sprzedaży leków Morphini sulfas WZF® stosowanych u chorych w wieku od 1. do 6. roku życia.

Prognozowane docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji zostało określone zgodnie z prognozowaną wysokością sprzedaży Wnioskodawcy.

Mając na uwadze brak wiarygodnych danych epidemiologicznych umożliwiających określenie rzeczywistego stopnia wykorzystania analizowanych leków w ujęciu liczby pacjentów stosujących dane leki, możliwość stosowania rozpatrywanych schematów leczenia na różnych etapach postępu choroby pacjenta i braku informacji na temat odsetka wykorzystania analizowanych leków, dawkowania i długości stosowania rozpatrywanego leczenia w uwzględnionych jednostkach chorobowych (tj. informacji niezbędnych do przeprowadzenia analizy wpływu na budżet na podstawie danych epidemiologicznych) w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet obliczenia oparto na danych sprzedażowych leków.

Odstąpiono od przeprowadzenia oszacowań wpływu na budżet wnioskowanej decyzji refundacyjnej na podstawie wskaźników epidemiologicznych i liczby całkowitej pacjentów, którzy będą korzystać z refundowanego produktu leczniczego Oramorph®, ponieważ przy braku ww. danych wyniki takiej analizy obarczone byłyby szerokim zakresem zmienności i niską wiarygodnością.

Przeprowadzono obliczenia liczebności populacji docelowej z uwzględnieniem:

- rocznych danych refundacyjnych NFZ z lat 2017 – 2022 [78], [79], [80], [81], [83], [109];
- danych refundacyjnych NFZ za lata 2017 – 2020 [48] w zakresie odsetka opakowań Morphini sulfas WZF® stosowanych u chorych w wieku od 1. do 6. roku życia;
- danych refundacyjnych NFZ za 2020 rok [81], 2021 rok [83] i 2022 rok [108] w zakresie oceny odsetka leków Sevredol® wydawanych bezpłatnie świadczeniobiorcom (obliczenia na podstawie wysokości kwoty dopłaty pacjenta za opakowania tego leku);
- danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań leku Oramorph® uzyskanych od Wnioskodawcy;
- dawkowania leków na poziomie dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) [33];

[†] <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8390.html>, <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-122022iv,6601.html>

- średniej liczby dni podaży opioidu na pacjenta w roku, określonej na podstawie analizy danych sprzedażowych z innych krajów [43], [60], [61], [62];
- spadku dostępności produktu leczniczego Sevredol® w 2022 roku, określonym na podstawie danych NFZ [55], [75], [83], [85], [106], [109];
- prognozy sprzedaży wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji przeprowadzonej przez Wnioskodawcę na podstawie analizy rynku sprzedaży morfin w Polsce oraz własnego doświadczenia z tym rynkiem.

Na podstawie ww. danych określono roczne zakres wykorzystania analizowanych opioidów (w ujęciu liczby DDD), który następnie został wykorzystany do określenia całkowitej liczby pacjentów stosujących analizowane substancje czynne.

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.

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej. W analizie wrażliwości rozpatrywano również wpisanie wnioskowanej technologii do wspólnej grupy limitowej z lekiem Sevredol® (lek Sevredol®, 60 tabl. po 20 mg siarczanu morfiny refundowany obecnie w grupie limitowej „149.3, Opioidowe leki przeciwbólowe - morfina do podawania doustnego - postaci o niemodyfikowanym uwalnianiu”). Niemniej jednak wariant ten pomija różnice w zakresie wskazań do stosowania obydwu leków, w tym brak możliwości wykorzystania leku Sevredol® w grupie świadczeniobiorców poniżej 6 roku życia [40], a także problemy wynikające z ograniczonej dostępności leku Sevredol® (spadek liczby zrefundowanych opakowań tego leku w IV kwartale 2022 aż o 62% względem tego samego okresu roku poprzedniego [55], [67], [75], [83], [85], [106], [109]) i potencjalnie wynikającej z ograniczonej dostępności tego leku sytuacji, w której refundacja wnioskowanej technologii jest limitowana przez lek praktycznie niedostępny dla pacjenta na polskim rynku.

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

- bezpłatnie pacjentowi z nowotworem złośliwym oraz
- po uiszczeniu 30% odpłatności przez pacjentów z neuralgią popółpaścową przewlekłą, wieloobjawowym miejscowym zespołem bólowym typu I (odruchową dystrofią współczulną) lub typu II – kaulgalią (miesięczny koszt dla pacjenta przy 30% współpłaceniu niższy od 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2023 roku [58]).

Odpłatność ryczałtową wśród pacjentów z neuralgią popółpaścową przewlekłą, wieloobjawowym miejscowym zespołem bólowym typu I (odruchową dystrofią współczulną) i typu II (kaulgalią) testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu pominięto wpisanie wnioskowanej technologii do części D Wykazu, umożliwiającego bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak wszystkie komparatory [37], wnioskowana technologia nie będzie bezpłatna dla tych pacjentów.

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 i świadczeniobiorców wykorzystano założenia i wartości parametrów wejściowych modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [107].

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.

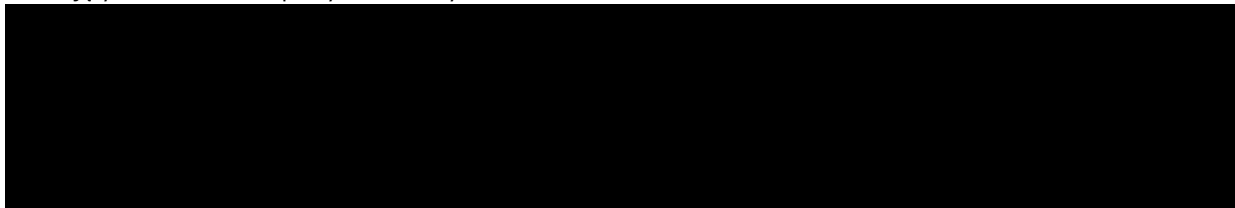


Opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41], w opracowaniu przyjęto taki sam profil bezpieczeństwa i skuteczność porównywanych leków morfiny.

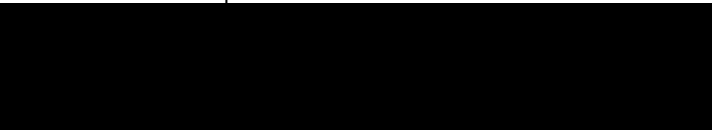
Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych, jest zgodna z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzania ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

Ustalono, że populacja docelowa dla wnioskowanej technologii odpowiadająca całkowitej liczebności populacji pacjentów stosujących refundowane opioidy w Polsce wynosi:



Całkowita liczebność populacji pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (nowy scenariusz) została określona na poziomie:

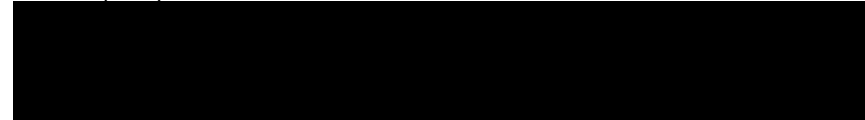


Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazały, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Oramorph® stosowanego we wnioskowanych wskazaniach będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz ze zmniejszeniem wydatków z portfeli pacjentów.

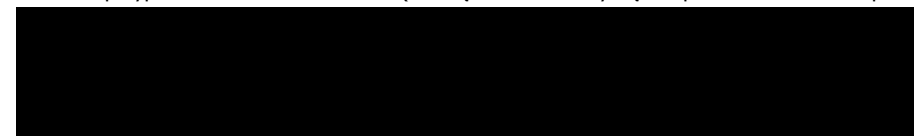
Powyższe wynika przede wszystkim z objęcia refundacją leczenia pacjentów, którzy w chwili obecnej stosują nierefundowane leki Oramorph®. Ma więc to związek z napływem dodatkowych pacjentów do populacji pacjentów, których leczenie objęte jest współfinansowaniem ze środków publicznych.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszącą:

- w przypadku płatnika publicznego (dodatkowe nakłady finansowe związane z wpisaniem leku Oramorph® do części A1 Wykazu):



- w przypadku świadczeniobiorców (oszczędności towarzyszące wpisaniu leku Oramorph® do części A1 Wykazu):



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

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej zaobserwowano zmianę wyników analizy podstawowej w zakresie: od [REDACTED]

Najwyższe dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z refundacją wnioskowanej technologii zaobserwowano w przypadku maksymalnego wariantu liczebności populacji docelowej w obrębie scenariusza zakładającego przejęcie całego rynku sprzedaży komparatorów przez wnioskowaną technologię.

Przedstawione powyżej maksymalne dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego ([REDACTED] niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczanego na refundację leków w 2023 roku (na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – marzec 2023 roku wg danych Narodowego Funduszu Zdrowia; www.nfz.gov.pl). Świadczy to, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego nawet w przypadku skrajnie konserwatywnych założeń analizy wpływu na budżet.

Refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do doustnej morfiny o natychmiastowym uwalnianiu i zmniejszy obciążenie finansowe tych pacjentów, u których w chwili obecnej konieczne jest stosowanie wnioskowanej technologii, nawet przy braku wsparcia publicznego. Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Oramorph® będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby tych pacjentów oraz lekarzy prowadzących ich terapię, którzy muszą wystawiać pełnopłatne recepty na doustną morfinę o natychmiastowym uwalnianiu.

Stosowanie produktu leczniczego Oramorph® w postaci doustnego roztworu w zależności od indywidualnych potrzeb pacjentów jest możliwe ze względu na elastyczność dawkowania przez dozowanie małych dawek morfiny w sposób dokładny i powtarzalny. Ponadto, doustna postać morfiny pozwala na szybsze wchłanianie z przewodu pokarmowego niż tabletki powlekane a stężenie maksymalne w osoczu osiągnęte w czasie 1 godziny od podania zapewnia szybki i silny efekt przeciwbólowy.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Oramorph® (20 mg/ml siarczanu morfiny, krople doustne, roztwór) stosowanego w przypadku silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wieloobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I (odruchowej dystrofii współczulnej) lub wieloobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu II (kauzalgi).

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 pacjenci w wieku od 1 roku życia doświadczający silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wieloobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I - odruchowej dystrofii współczulnej oraz typu II – kauzalgi (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Oramorph® (20 mg/ml morfiny siarczanu, krople doustne, roztwór) współfinansowanego ze środków publicznych w ramach części A1. Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [37] („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych: siarczanu morfiny w postaci tabletek o standardowym uwalnianiu (Sevredol®; komparator podstawowy) i siarczanu morfiny w postaci do wstrzyknięć (Morphini sulfas WZF®; komparator dodatkowy, zastępowany tylko w grupie pacjentów w wieku od 1. do 6. roku życia);
- na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] w opracowaniu przyjęto taką samą skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo wszystkich porównywanych technologii medycznych – uwzględniono wyłącznie kategorie kosztu różniącego porównywane schematy leczenia (O);

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu 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 płatnika publicznego na 3 lata, 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) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Mając na uwadze brak wiarygodnych danych epidemiologicznych umożliwiających określenie rzeczywistego stopnia wykorzystania analizowanych leków w ujęciu liczby pacjentów stosujących dane leki, możliwość stosowania rozpatrywanych schematów leczenia na różnych etapach postępu choroby pacjenta i braku informacji na temat odsetka wykorzystania analizowanych leków, dawkowania i długości stosowania rozpatrywanego leczenia w uwzględnionych jednostkach chorobowych (tj. informacji niezbędnych do przeprowadzenia analizy wpływu na budżet na podstawie danych epidemiologicznych) w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet obliczenia oparto na danych sprzedażowych leków.

Odstąpiono od przeprowadzenia analizy wpływu na budżet na podstawie wskaźników epidemiologicznych i liczbie całkowitej pacjentów, ponieważ przy braku ww. danych wyniki takich szacunków obarczone byłyby szerokim zakresem zmienności i niską wiarygodnością.

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

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

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. [41].

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów i założenia modelu decyzyjnego, szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [107].

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

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z 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 L. Molteni & C. dei F.lli Alitti Società di Esercizio S.p.A. Oddział w Polsce wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Oramorph® pod postacią 20 ml roztworu doustnego w stężeniu 20 mg siarczanu morfiny na 1 ml w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w leczeniu silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wielobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I (odruchowej dystrofii współczulnej) lub wielobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu II (kauzalgi) [37], [40].

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

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy limitowej. W analizie wrażliwości rozpatrywano również wpisanie wnioskowanej technologii do wspólnej grupy limitowej z lekiem Sevredol® (lek Sevredol®, 60 tabl. po 20 mg siarczanu morfiny refundowany obecnie w grupie limitowej „149.3, Opioidowe leki przeciwbólne - morfina do podawania doustnego - postaci o niemodyfikowanym uwalnianiu”). Niemniej jednak wariant ten pomija różnice w zakresie wskazań do stosowania obydwu leków, w tym brak możliwości wykorzystania leku Sevredol® w grupie świadczeniobiorców poniżej 6 roku życia [40], [56], a także problemy wynikające z ograniczonej dostępności leku Sevredol® (spadek liczby zrefundowanych opakowań tego leku w IV kwartale 2022 aż

o 62% względem tego samego okresu roku poprzedniego [55], [67], [75], [83], [85], [106], [109]; por. informacje przedstawione w rozdziale 2.5.2.) i potencjalnie wynikającej z ograniczonej dostępności tego leku sytuacji w której refundacja wnioskowanej technologii jest limitowana przez lek praktycznie niedostępny dla pacjenta na polskim rynku.

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

- bezpłatnie pacjentowi z nowotworem złośliwym oraz
- po uiszczeniu 30% odpłatności przez pacjentów z neuralgią popółpaścową przewlekłą, wieloobjawowym miejscowym zespołem bólowym typu I (odruchowa dystrofia współczulna) lub typu II – kaulgalią (miesięczny koszt dla pacjenta przy 30% współpłaceniu niższy od 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2023 roku [58]).

Tabela 1. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z neuralgią popółpaścową przewlekłą, wieloobjawowym miejscowym zespołem bólowym typu I (odruchowa dystrofia współczulna) lub typu II (kaulgalią). Szczegóły w arkuszu „Dane” modelu.

Parametr	Wartość
Minimalne wynagrodzenie za pracę w 2023 roku [58]	3 490,00 PLN
5% minimalnego wynagrodzenia	174,50 PLN

Odpłatność ryczałtową wśród pacjentów z neuralgią popółpaścową przewlekłą, wieloobjawowym miejscowym zespołem bólowym typu I (odruchową dystrofią współczulną) i typu II (kaulgalią) testowano w ramach analizy wrażliwości.

W opracowaniu pominięto wpisanie wnioskowanej technologii do części D Wykazu, umożliwiające bezpłatne jej wydawanie świadczeniobiorcom w wieku 75 lat i starszym. Przyjęto, że podobnie jak wszystkie refundowane preparaty morfiny [37], wnioskowana technologia nie będzie bezpłatna dla tych pacjentów.

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

Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.

Aspekt	Wartość
Wnioskowana technologia	
Nazwa handlowa	Oramorph®
Substancja czynna	<i>Morphini sulfas</i>
Kod ATC	N02AA01 [33]
Postać farmaceutyczna	1 butelka roztworu 20 ml, krople doustne
Zawartość opakowania	20 ml w stężeniu 20 mg/ml
Kod GTIN	05909991436902
DDD	516 mg/d [33]
Kategoria dostępności leku	Rpw
Podmiot odpowiedzialny	L.Molteni & C. dei F.lii Alitti Societa di Esercizio S.p.A.
Sugerowany sposób finansowania	
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym (art. 6 ust 1 pkt 1 lit. b ustawy [30])
Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
Poziom odpłatności świadczeniobiorcy	Bezpłatne 30% (art. 14 ustawy [30])
XXXXXXXXXX	XXXXXXXXXX

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczył objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Oramorph® w ramach części A1 „Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym” Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy [30].

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 perspektywy świadczeniobiorców.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków

publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

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

Można przypuszczać, że ze względu na aktualne wysokie wykorzystanie wnioskowanej technologii w Polsce (por. rozdział 2.4.) oraz doświadczenie lekarzy z jej stosowaniem, należy oczekiwać szybkiego ustalenia się równowagi na rynku po wprowadzeniu wnioskowanej technologii do koszyka świadczeń medycznych współfinansowanych ze środków publicznych. Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją produktu leczniczego Oramorph® uwzględniono 3-letni horyzont czasowy analizy.

Zasadność przyjęcia okresu nie krótszego od 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 Oramorph®, stosowanego w analizowanych wskazaniach, będzie obowiązywać przez okres 2 lat po wydaniu pierwszej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

Na podstawie przedstawionych powyżej aspektów, w ramach analizy wpływu na budżet refundacji produktu leczniczego Oramorph® w analizowanych wskazaniach przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i portfeli świadczeniobiorców. Przeprowadzono ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 3 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i założeniu rozpoczęcia finansowania ze środków publicznych na początku 2024 roku.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i świadczeniobiorców ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak wpisania wnioskowanej technologii do części A1 Wykazu) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Analiza rynku sprzedaży opioidów w Polsce wykazała potrzebę objęcia refundacją kropli doustnych siarczanu morfiny. Od stycznia 2022 roku do lutego 2023 roku wnioskodawca sprzedał [REDACTED] opakowań wnioskowanej technologii pomimo braku refundacji (100% odpłatność pacjenta za leki; por. informacje w arkuszu „rynek_leków” modelu oraz rozdziale 2.5.2.).

Co więcej, analiza dostępnych danych NFZ potwierdziła postulowaną przez ekspertów klinicznych ograniczoną dostępność jedynej alternatywnej doustnej postaci morfiny o natychmiastowym uwalnianiu – produktu leczniczego Sevredol®. Zaobserwowano istotny spadek liczby zrefundowanych opakowań tego leku w 2022 roku względem takich samych okresów 2021 roku:

- w pierwszej połowie 2022 roku spadek liczby zrefundowanych opakowań Sevredol® wyniósł około 7% względem pierwszej połowy 2021 roku [75], [85];
- w III kwartale 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań Sevredol® spadła o około 38% rok do roku [55], [106];
- w IV kwartale 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań Sevredol® spadła o około 62% rok do roku [83], [109].

Co więcej, wstępne dostępne dane NFZ wskazują, że również na początku 2023 roku obserwowany jest dalszy spadek liczby zrefundowanych opakowań leku Sevredol® 20MG (o -56% w okresie styczeń – luty 2023 względem takiego samego okresu 2021 roku[†]).

Dodatkowo zaobserwowano wzrost wielkości całego rynku sprzedaży refundowanych opioidów w Polsce w latach 2017 – 2022 oraz spadek rynku sprzedaży refundowanych preparatów morfiny (por. rozdział 2.5.2.).

W analizie przyjęto, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zastąpi cały rynek sprzedaży nier refundowanych leków Oramorph® stosowanych w analizowanych wskazaniach, część aktualnego rynku sprzedaży refundowanych preparatów Sevredol® oraz część rynku sprzedaży leków Morphini sulfas WZF® stosowanych u chorych w wieku od 1. do 6. roku życia.

Prognozowane docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji zostało określone zgodnie z prognozowaną wysokością sprzedaży Wnioskodawcy (por. rozdział 2.5.2.).

Tym samym w ramach niniejszej analizy uwzględniono wyłącznie segmenty sprzedaży tych leków które mogą być traktowane jako realne opcjonalne technologie we wnioskowanym wskazaniu dla

[†] <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8390.html>, <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-122022iv,6601.html>

wnioskowanej technologii oraz segmenty sprzedaży leków, na wykorzystanie których pozytywna decyzja refundacyjna dla leku Oramorph® może mieć istotny wpływ.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wyłącznie pacjentów, u których zmianie ulegnie sposób leczenia bólu i/lub jego koszt w sytuacji objęcia refundacją wnioskowanej technologii. Pominięto tym samym segmenty sprzedaży opioidów w Polsce, na które wpływu nie będzie miała decyzja dotycząca objęcia refundacją wnioskowanej technologii (koszt tych segmentów taki sam w scenariuszu istniejącym oraz nowym scenariuszu).

Obliczenia przeprowadzono przy uwzględnieniu dawkowania leków na poziomie dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose*, DDD), tj. 100 mg/d dla morfin podawanych doustnie oraz 30 mg/d dla morfiny podawanej pozajelitowo [33].

Analiza ekonomiczna [107] wykazała, że uwzględnienie DDD wiąże się z podobnymi wynikami i wnioskami porównania kosztów jak uwzględnienie zalecanego schematu dawkowania analizowanych leków [56], [57] czy dawek równoważnych, stosowanych w celu uzyskania efektu przeciwbólowego. Niemniej jednak w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dawkowanie morfiny podawanej pozajelitowo określonej na podstawie tablicy konwersji dawek (stosunek morfiny podawanej pozajelitowo i doustnych morfin mieści się w zakresie od 1:3 do 1:2; w analizie wrażliwości uwzględniono stosunek 1:2,5) [70], [71].

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].

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. Opierając się na wynikach Analizy klinicznej [41], w opracowaniu przyjęto taki sam profil bezpieczeństwa i skuteczność porównywanych leków morfiny.

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego i świadczeniobiorców wykorzystano założenia i wartości parametrów wejściowych modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [107].

Podsumowanie przedstawionych aspektów przedstawiono poniżej.

Tabela 3. Podsumowanie porównywanych scenariuszy

	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz
Stosowanie Oramorph® we wnioskowanych wskazaniach	Tak, pełnopłatne leki	Lek Oramorph® w części A1 Wykazu
Koszt leku Oramorph®	Koszt pełnopłatnego leku na podstawie danych z portalu PHARMINDEX [39]	Koszt leku określono na podstawie informacji od Wnioskodawcy przy uwzględnieniu zapisów Ustawy o refundacji [30]
Segmenty sprzedaży opioidów na których wykorzystanie będzie miało wpływ decyzja o refundacji wnioskowanej technologii	Pełnopłatny lek Oramorph® 20 mg/l* Produkt Sevredol® Produkt Morphini sulfas WZF® wśród świadczeniobiorców w wieku 1 – 6 r.ż.	100% przejęcie prywatnego rynku sprzedaży leku Oramorph® Stopniowe, częściowe przejęcie rynku sprzedaży komparatorów (Sevredol®, Morphini sulfas WZF® wśród świadczeniobiorców w wieku 1 – 6 r.ż.)
Inne leki stosowane we wnioskowanych wskazaniach	Brak wpływu rozważanego problemu decyzyjnego na zakres wykorzystania pozostałych opcji leczenia	

* prezentacja 2 mg/ml, pomimo rejestracji w Polsce, nie jest dostępna od października 2022 roku.

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Oramorph® obejmują stosowanie w przypadku silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w szczególności bólu nowotworowego wśród dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia [57].

Niniejsza analiza dotyczy pacjentów, u których wnioskowana technologia może być stosowana w ramach leczenia bólu w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wielobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I (odruchowej dystrofii współczulnej) lub wielobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu II (kauzalgii).

Zarejestrowane wskazanie do stosowania produktu leczniczego Oramorph® zgodne jest ze wskazaniami objętymi refundacją w przypadku większości refundowanych opioidów (np. Morphini sulfas WZF®) [37], [56], [57].

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla produktu leczniczego Oramorph® pokrywa się ze wskazaniami objętymi refundacją dla produktu leczniczego Sevredol® z różnicą dotyczącą pacjentów w wieku od 1. do 6. roku życia (zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [56] produkt Sevredol® 20MG nie może być stosowany w przypadku dzieci w wieku poniżej 6 lat).

W opracowaniu nie uwzględniono szczegółowych informacji na temat charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji – uwzględniono wyłącznie charakterystyki populacji pacjentów uwzględnione przy ocenie kosztu leków (odsetek pacjentów z nowotworami oraz odsetek pacjentów w wieku 75 lat i starszych).

Odsetek pacjentów otrzymujących bezpłatnie lek Sevredol® określono na podstawie dostępnych informacji na temat sumarycznej kwoty dopłaty pacjenta do tego leku w okresie od 2021 roku do końca I połowy 2022 roku (tabela poniżej).

Tabela 4. Odsetek opakowań leku Sevredol® wydawanych bezpłatnie pacjentom z analizowanej populacji.

	Liczba opakowań	Kwota dopłaty	Kwota dopłaty za opakowanie	Odsetek opakowań wydawanych bezpłatnie*
2020 rok [81]	66 527,25	31 967,99 PLN	0,48 PLN	85,0%
2021 rok [83]	63 487,53	29 694,94 PLN	0,47 PLN	85,4%
2022 rok [108]	45 019,07	21 503,49 PLN	0,48 PLN	85,1%

* 0 PLN dla bezpłatnych opakowań; 3,20 PLN dla opakowań refundowanych z dopłatą pacjenta.

W opracowaniu uwzględniono najnowsze dane z 2022 roku (85,1% opakowań Sevredol® wydawanych bezpłatnie).

Na potrzeby niniejszego opracowania przyjęto, że w ww. dane obrazują odsetek wykorzystania leku Sevredol® wśród pacjentów z nowotworami złośliwymi. W praktyce nie tylko pacjenci z nowotworami mogą mieć wydawane leki bezpłatnie, ale również: Zasłużeni Honorowi Dawcy Krwi, Zasłużeni Honorowi Dawcy Przeszczepu, weterani ze znacznym uszczerbkiem na zdrowiu, pracownicy zakładów azbestowych, czy inwalidzi wojenni. Niemniej jednak, mając na uwadze sugerowany sposób refundacji wnioskowanej technologii, uwzględnienie ww. pacjentów jako pacjentów z nowotworami nie ma wpływu na wyniki kosztowe analizy.

Odsetek wykorzystania analizowanych leków wśród pacjentów w wieku 75 lat i starszych określono na podstawie danych dla leku Sevredol® z 2020 roku.

Tabela 5. Odsetek opakowań leku wykorzystywanych wśród chorych w wieku 75+ lat.

	Liczba opakowań w 2020 roku [48]
Wszyscy pacjenci	66 550,25
Pacjenci w wieku <1 roku	0
Pacjenci w wieku 1 - 6 lat	2
Pacjenci w wieku 7-17 lat	26
Pacjenci w wieku 81+	5 288,50*
Pacjenci w wieku 61-80	39 817,08**
Pozostali pacjenci	21 416,67
Odsetek opakowań w grupie 75+ lat	22,9% = (5 288,50 + 39 817,08/4)/66 550,25

* wszyscy pacjenci zakwalifikowani do grona 75+ ** 1/4 pacjentów zakwalifikowana do grona 75+

Ustalono, że w 2020 roku około 22,9% pacjentów stosujących lek Sevredol® było w wieku co najmniej 75 lat. Wartość tą uwzględniono w analizie wrażliwości przy ocenie konsekwencji wpisania wnioskowanej technologii do części D Wykazu.

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów stosujących rozpatrywane opcje terapeutyczne w horyzoncie czasowym niniejszej analizy. Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno, gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Mając na uwadze brak wiarygodnych danych epidemiologicznych umożliwiających określenie rzeczywistego stopnia wykorzystania analizowanych leków w ujęciu liczby pacjentów stosujących dane leki, możliwość stosowania rozpatrywanych schematów leczenia na różnych etapach postępu choroby pacjenta i braku informacji na temat odsetka wykorzystania analizowanych leków, dawkowania i

długości stosowania rozpatrywanego leczenia w uwzględnionych jednostkach chorobowych (tj. informacji niezbędnych do przeprowadzenia analizy wpływu na budżet na podstawie danych epidemiologicznych) w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet obliczenia oparto na danych sprzedażowych leków.

Odstąpiono od przeprowadzenia analizy wpływu na budżet na podstawie wskaźników epidemiologicznych i liczbie całkowitej pacjentów, ponieważ przy braku ww. danych wyniki takich obliczeń obarczone byłyby szerokim zakresem zmienności i niską wiarygodnością.

Przeprowadzono obliczenia liczebności populacji docelowej z uwzględnieniem:

- rocznych danych refundacyjnych NFZ z lat 2017 – 2022 [78], [79], [80], [81], [83], [109];
- danych refundacyjnych NFZ za lata 2017 – 2020 [48] w zakresie odsetka opakowań Morphini sulfas WZF® stosowanych u chorych w wieku od 1. do 6. roku życia;
- danych refundacyjnych NFZ za 2020 rok [81], 2021 rok [83] i 2022 rok [108] w zakresie oceny odsetka leków Sevredol® wydawanych bezpłatnie świadczeniobiorcom (obliczenia na podstawie wysokości kwoty dopłaty pacjenta za opakowania tego leku);
- danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań leku Oramorph® uzyskanych od Wnioskodawcy;
- dawkowania leków na poziomie dawki dobowej zdefiniowanej przez WHO (ang. *Defined Daily Dose*, DDD) [33];
- średniej liczby dni podaży opioidu na pacjenta w roku określonej na podstawie analizy danych sprzedażowych z innych krajów [43], [60], [61], [62];
- spadku dostępności produktu leczniczego Sevredol® w 2022 roku określonym na podstawie danych NFZ [83], [109];
- prognozy sprzedaży wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji przeprowadzonej przez Wnioskodawcę na podstawie analizy rynku sprzedaży morfin w Polsce oraz własnego doświadczenia z tym rynkiem.

Na podstawie ww. danych określono roczny zakres wykorzystania analizowanych opioidów (w ujęciu liczby DDD), który następnie został wykorzystany do określenia średniorocznej liczby pacjentów stosujących analizowane substancje czynne (średnioroczna liczebność populacji równa średniej liczbie pacjento-lat terapii).

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])

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w poprzednich rozdziałach, zakres wskazania rejestracyjnego w znacznym stopniu pokrywa się z wnioskowanymi wskazaniami do refundacji i/lub wskazaniami innych refundowanych opioidów (por. rozdział 2.5.1.). Różnice pomiędzy poszczególnymi wskazaniami są zbyt niewielkie żeby można je było określić na podstawie dostępnych danych.

Tym samym liczebność populacji docelowej przedstawiona w kolejnym rozdziale odpowiada liczebności populacji pacjentów zgodnej z § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a Rozporządzenia [3].

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

Na podstawie danych refundacyjnych NFZ przedstawionych w [78], [79], [80], [81], [83], [106], [109] określono wielkość rynku sprzedaży (w ujęciu DDD) leków zawierających morfinę, buprenorfinę, fentanyl, metadon, oksykodon, tapentadol, dihydrokodeinę lub tramadol w latach 2017 – 2022.

Wykorzystane wartości DDD przedstawiono poniżej.

Tabela 6. Uwzględnione DDD analizowanych opioidów [33].

Substancja czynna	Postać / droga podawania	DDD [33]
Morfina	doustna	100,0 mg
	pozostałe	30,0 mg
Buprenorfina	wszystkie	1,2 mg
Dihydrokodeina	wszystkie	150,0 mg
Fentanyl	system transdermalny	1,2 mg
	pozostałe	0,6 mg
Metadon	wszystkie	25,0 mg
Oksykodon	doustne	75,0 mg
	pozajelitowe	30,0 mg
Tapentadol	wszystkie	400,0 mg
Tramadol	wszystkie	300,0 mg

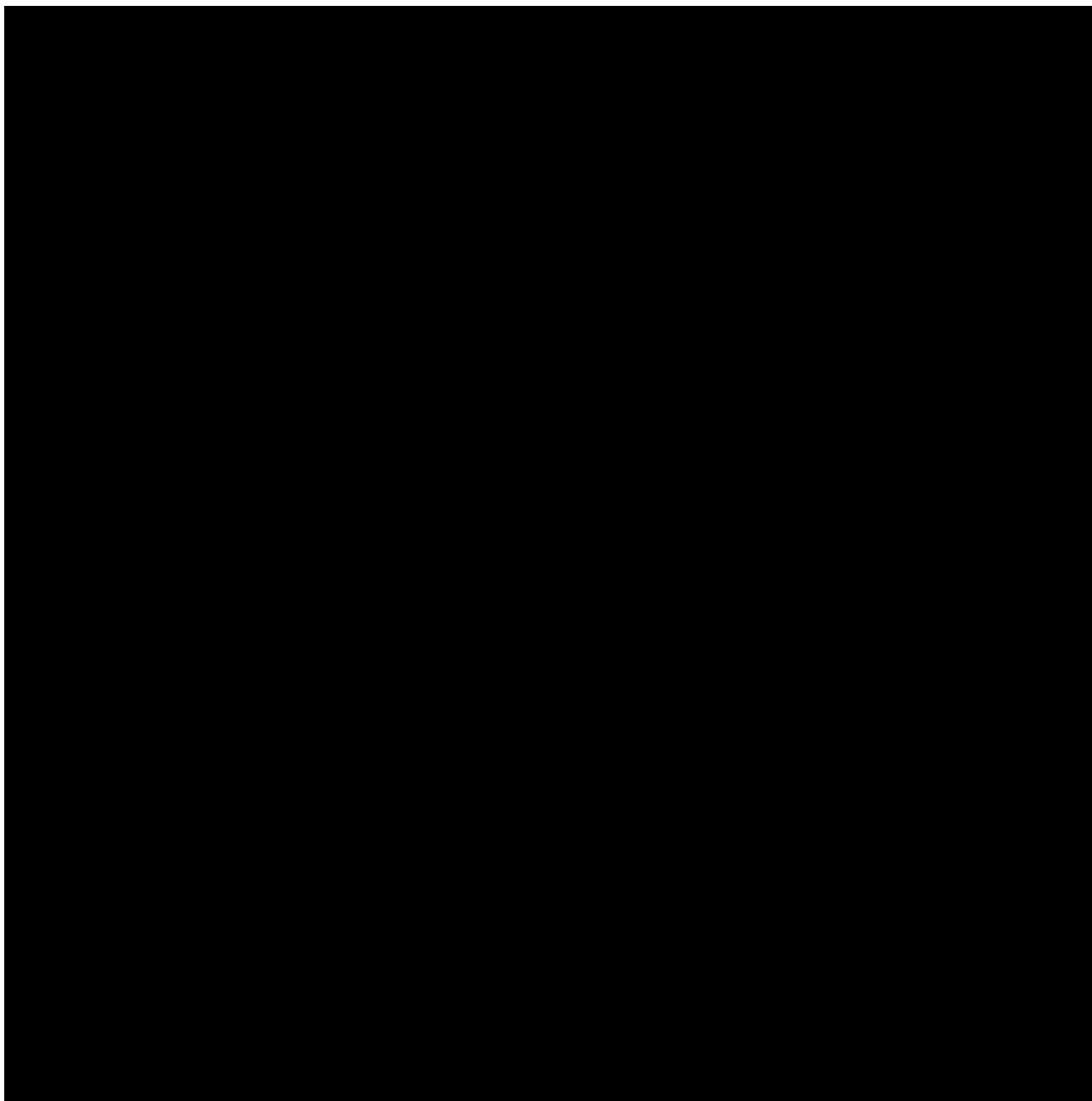
Przeprowadzono prognozowanie statystyczne ww. danych, na której podstawie określono roczne wykorzystanie ww. leków we wszystkich refundowanych wskazaniach w latach 2023 – 2026.

Ekstrapolację przeprowadzono osobno dla analizowanych segmentów sprzedaży:

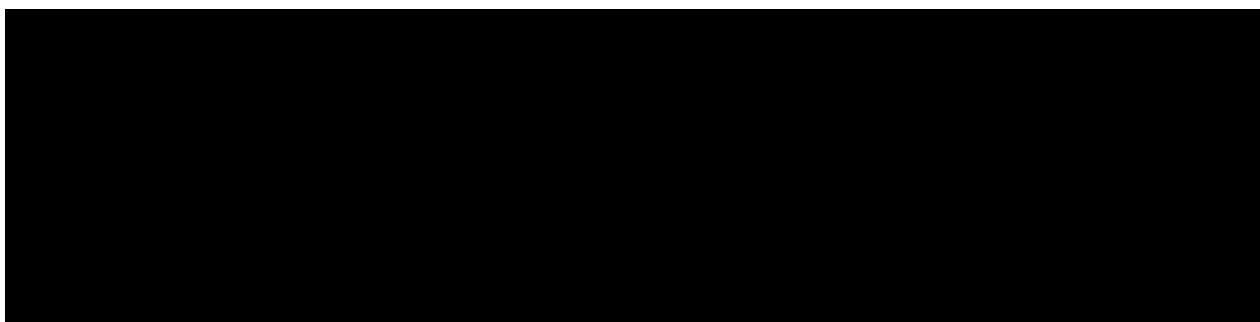
- leku Sevredol;
- leków Morphini sulfas WZF;
- pozostałych preparatów morfiny (Doltard, Vendal Retard, MST Continus);
- leków zawierających buprenorfinę;
- leków zawierających fentanyl;
- leków zawierających metadon;
- leków zawierających oksykodon;
- leków zawierających tapentadol;
- leków zawierających dihydrokodeinę oraz
- leków zawierających tramadol.

Uwzględniono prostoliniowe modele prognoz ze względu na brak istotnej poprawy dopasowania w przypadku uwzględnienia bardziej złożonych modeli prognoz (np. wielomian II stopnia, wielomian III stopnia; kod R oraz wyniki przedstawiono w arkuszu „rynek_leków” modelu dołączonego do opracowania).

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.



Rysunek 1. Prognoza rocznej liczby DDD leku Sevredol i leku Morphini sulfas WZF (wszystkie wskazania).



Wyniki najważniejszych ekstrapolacji przedstawiono poniżej; szczegóły zamieszczono w arkuszu „rynek_leków” modelu dołączonego do opracowania.

Przedstawione prognozy tylko częściowo uwzględniały ograniczenia dostępności leku Sevredol w Polsce, które obserwowane było w 2022 roku. Zaobserwowano istotny spadek liczby zrefundowanych opakowań tego leku w 2022 roku względem takich samych okresów 2021 roku:

- w pierwszej połowie 2022 roku spadek liczby zrefundowanych opakowań Sevredol® wyniósł około 7% względem pierwszej połowy 2021 roku [75], [85];
- w III kwartale 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Sevredol® spadła o około 38% rok do roku [55], [106];
- w IV kwartale 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań Sevredol® spadła o około 62% rok do roku [83], [109].

Co więcej, wstępne dostępne dane NFZ wskazują, że również na początku 2023 roku obserwowany jest dalszy spadek liczby zrefundowanych opakowań leku Sevredol® 20MG (o -56% w okresie styczeń – luty 2023 względem takiego samego okresu 2021 roku[‡]).

Szczegóły na rysunku poniżej oraz w arkuszu „Obliczenia_BIA” modelu.

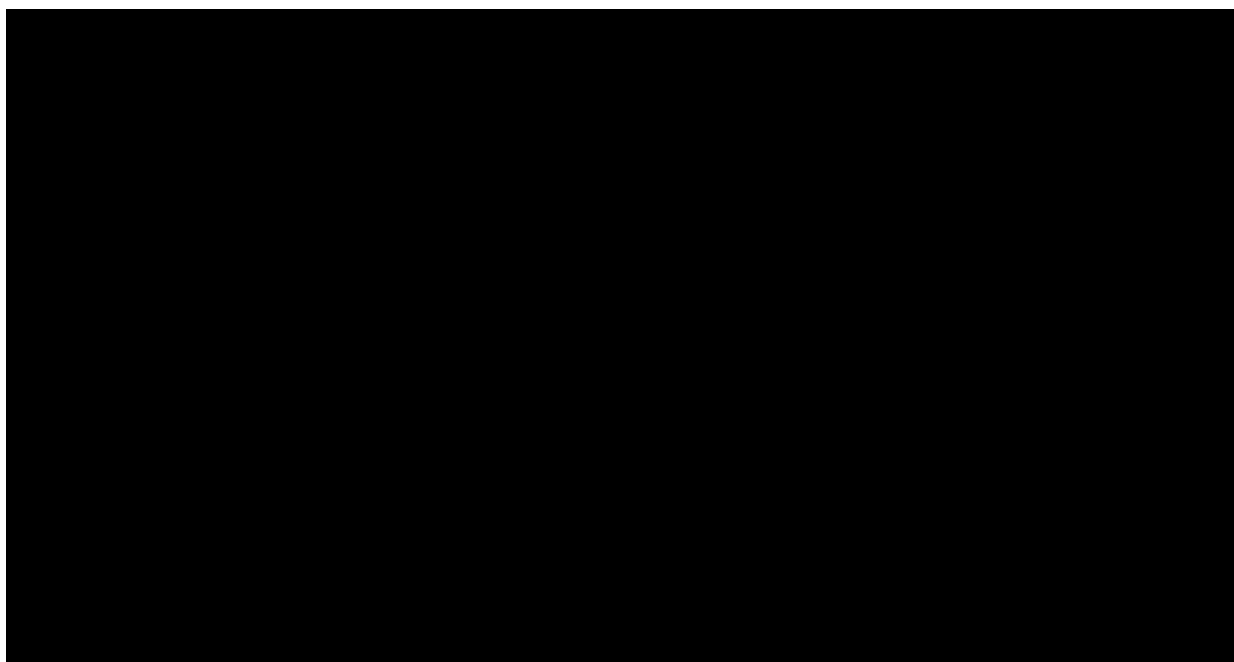
[‡] <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8390.html>, <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-122022iv,6601.html>

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.

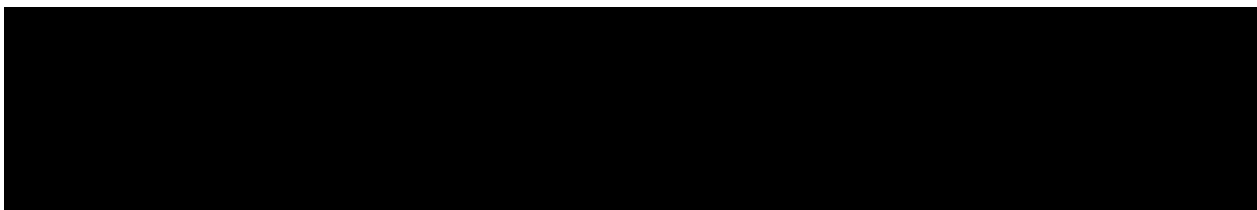


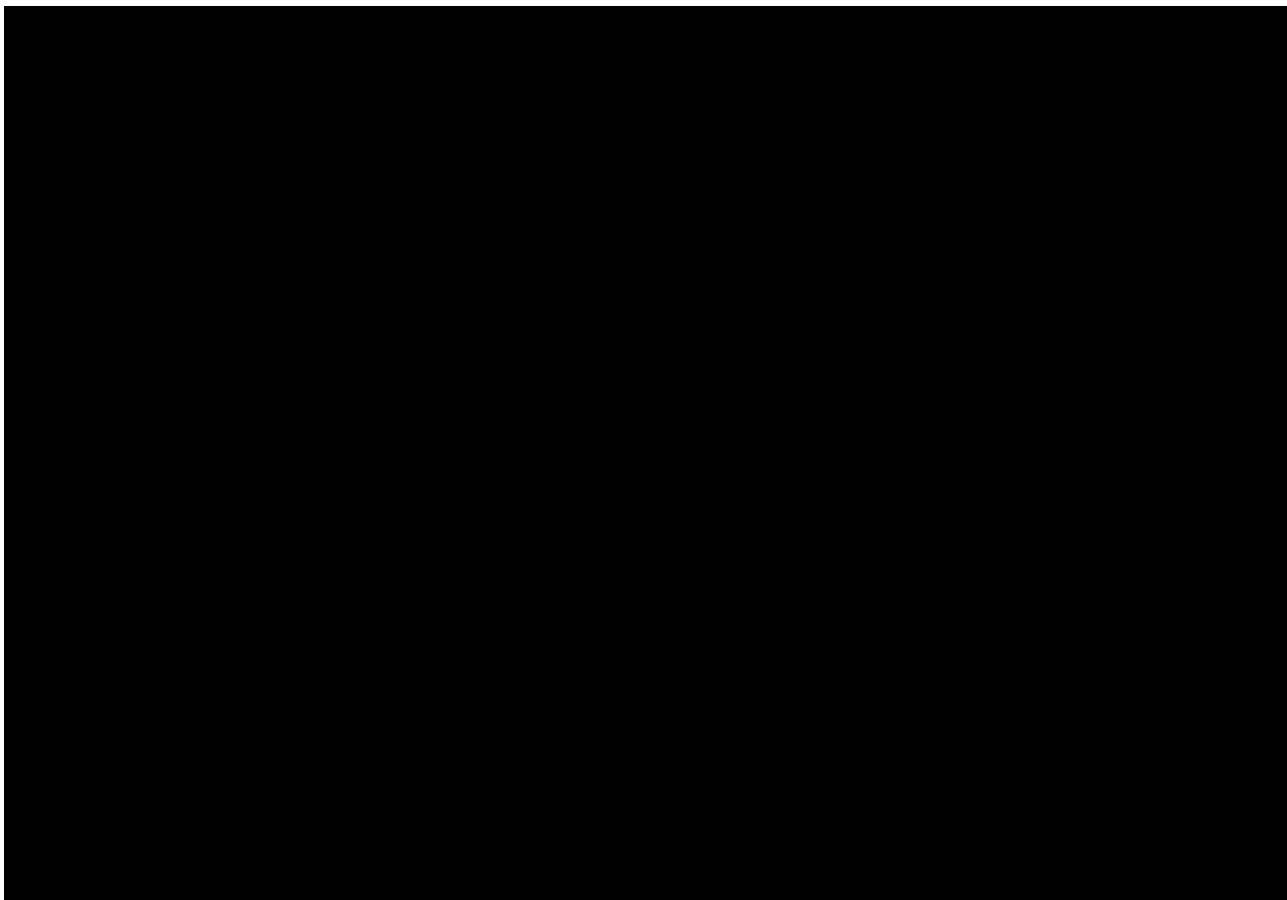
Ogółem w 2022 roku liczba zrefundowanych opakowań leku Sevredol® 20MG spadła do poziomu około 70,9% tej wartości w roku poprzednim [83], [109].

Szczegółowa analiza rynku sprzedaży leku Sevredol® 20MG w latach 2017 – 2022 [78], [79], [80], [81], [83], [109] wykazała większe tempo spadku liczby zrefundowanych opakowań tego leku w 2022 roku niż miało to miejsce do 2021 roku (por. wykres poniżej).



Rysunek 3. Zmiana liczby zrefundowanych DDD morfiny w leku Sevredol® 20MG.

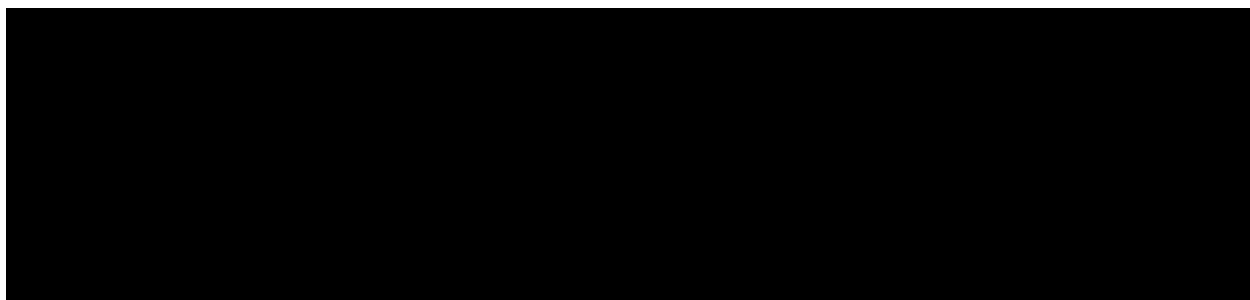


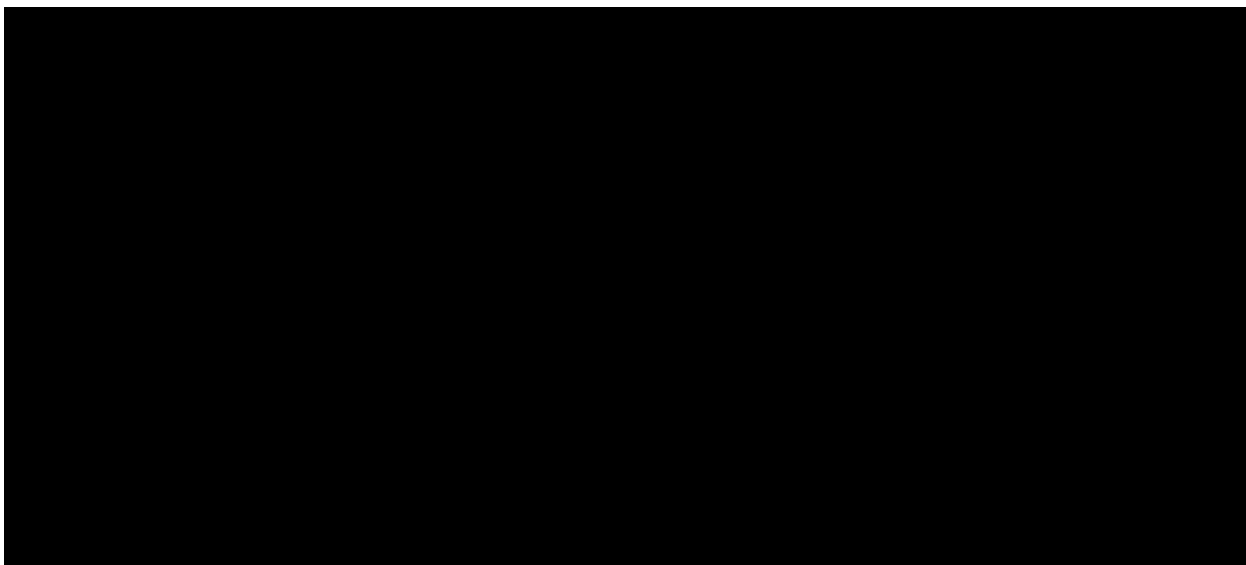


W analizie wrażliwości testowano scenariusz pomijający ww. korektę oraz scenariusz zakładający pogłębiającą się redukcję dostępności leku Sevredol (spadek dostępności o 71,6% rok do roku).

W przypadku pozostałych segmentów rynku sprzedaży uwzględniono prognozę modeli prostoliniowych bez korekty. Średnią prognozę uwzględniono w ramach wariantu prawdopodobnego oceny liczebności populacji, dolną i górną granicę 95% przedziału predykcji (ang. *Prediction Interval*, PI) uwzględniono w skrajnych wariantach.

Wyniki wykorzystane w ramach niniejszej analizy przedstawiono w tabeli poniżej.





Na podstawie danych NFZ z lat 2017 – 2020 [48] ustalono odsetek DDD leku Morphini sulfas WZF stosowany wśród pacjentów w wieku od 1 do 6 roku życia.

Tabela 8. Odsetek DDD leku Morphini sulfas WZF stosowany wśród pacjentów w wieku od 1 do 6 roku życia [48].

	Liczba opakowań w grupie 1 - 6 lat		Liczba opakowań ogółem		% DDD u 1-6 lat
	10 mg/ml	20 mg/ml	10 mg/ml	20 mg/ml	
2017	30,0	50,0	25 515,2	94 913,8	0,060%
2018	34,0	12,0	21 192,1	88 626,3	0,029%
2019	50,0	19,8	22 363,30	86 677,2	0,052%
2020	33,0	14,0	24 011,2	86 097,1	0,031%
DDD w opakowaniu [33]	3,33	6,67	3,33	6,67	-

W opracowaniu uwzględniono średni odsetek DDD leku Morphini sulfas WZF stosowany wśród pacjentów w wieku od 1 do 6 roku życia wynoszący 0,043% (od 0,029% do 0,060%).

Określoną sumaryczną liczbę DDD dla każdego roku przekonwertowano na średnioroczną liczbę pacjentów stosujących opioidy w leczeniu bólu w Polsce.

Ze względu na brak danych z Polski wykorzystano w tym celu średnią liczbę dni podaży opioidu na pacjenta w roku określoną na podstawie analizy danych sprzedażowych opioidów z innych krajów. Zidentyfikowane dane świadczą, że liczba ta może wynosić: 124,9 ± 121,6 wg analizy danych z Wielkiej Brytanii [43]; mediana 2,7 - 3,6 DDD/pacjent/rok [60]; 24 - 131 DDD/pacjent/rok [61]; 19,79 - 63,61 DDD/pacjent/rok [62].

W analizie podstawowej uwzględniono dane z badania [43] – przyjęto, że standardowy pacjent z analizowanej populacji stosuje opioid przez 124,9 dni w roku, w dawce równej DDD.

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.

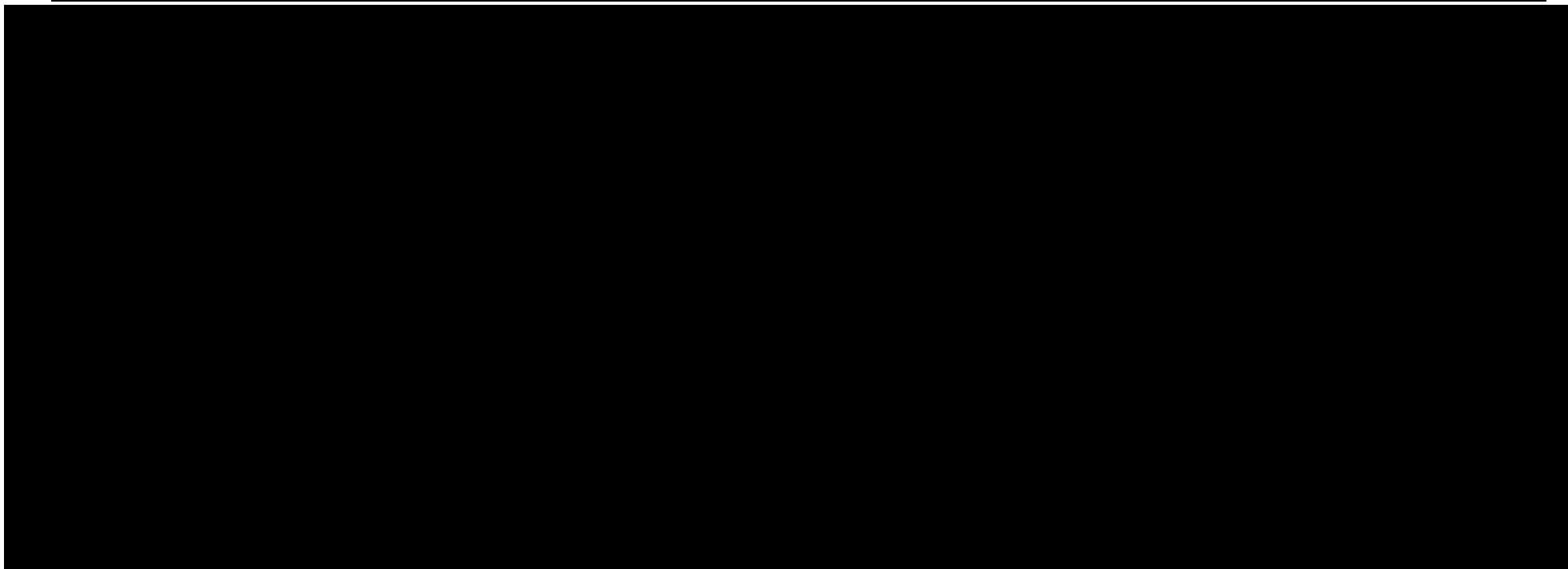


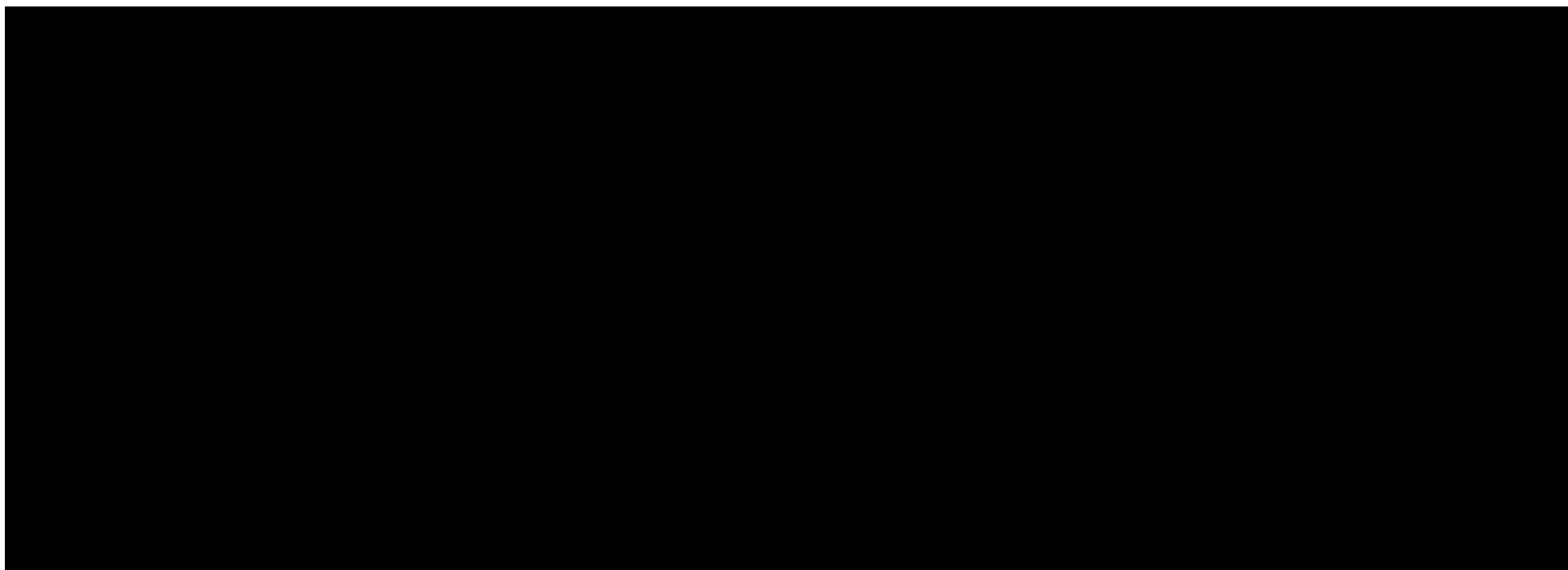
Na uwagę zasługuje, że ze względu na uwzględniony algorytm kalkulacji BIA ww. parametr nie ma istotnego wpływu na wyniki i został przyjęty wyłącznie w celu oszacowania docelowej liczebności populacji pacjentów stosujących opioidy w Polsce.

Dysponując ww. danymi określono całkowitą liczbę pacjentów stosujących analizowane substancje czynne.

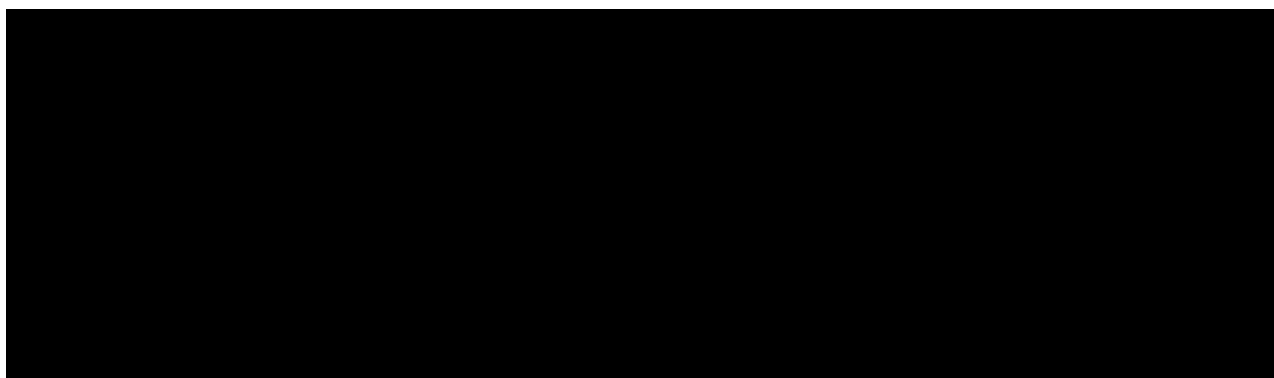
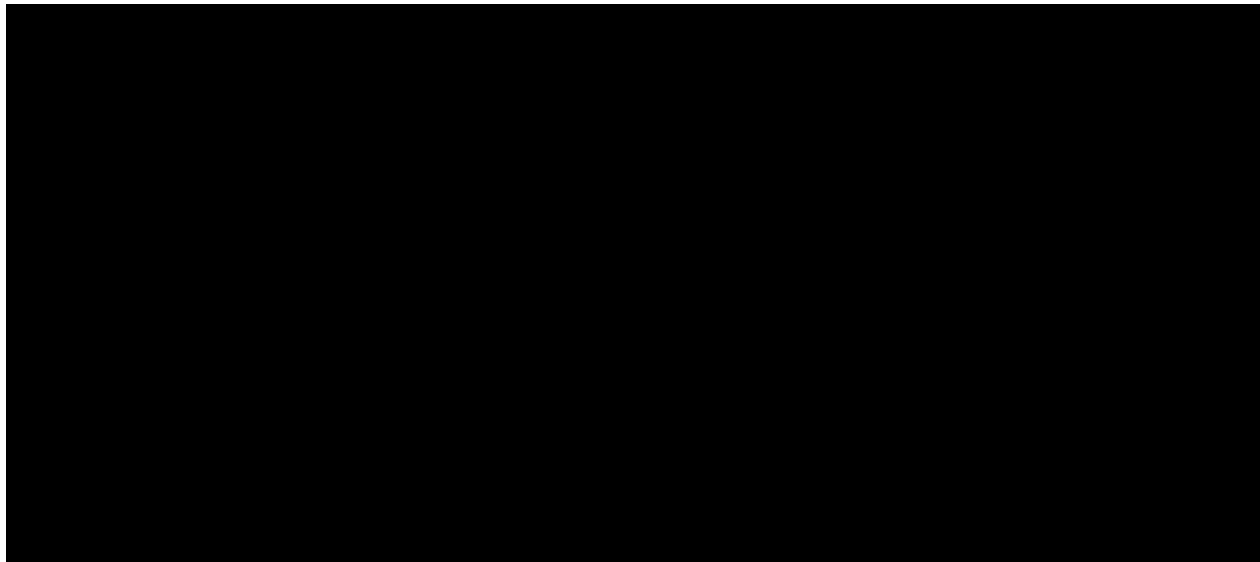
Wyniki przedstawiono poniżej.

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.



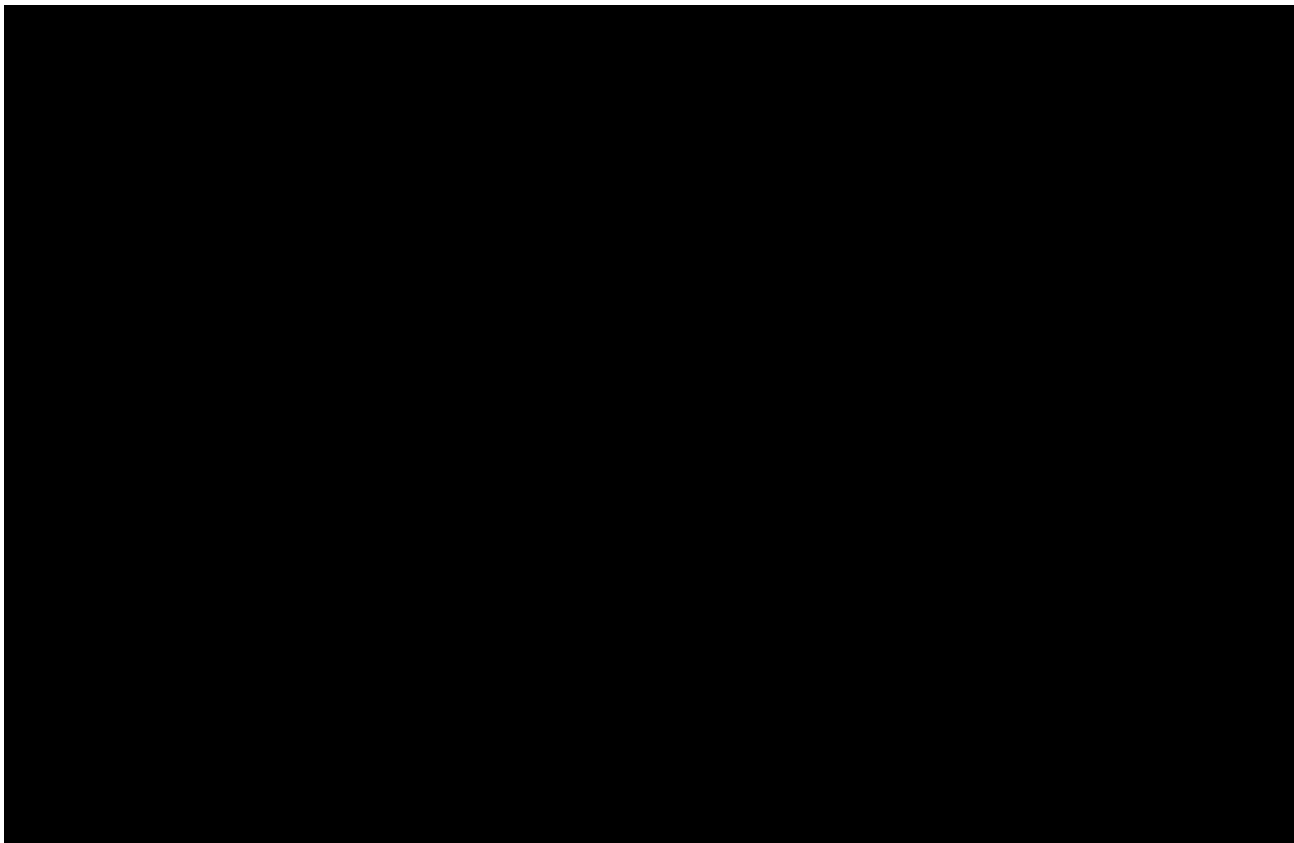


Wyniki dla segmentów sprzedaży leków, których wykorzystanie może zostać zredukowane w wyniku refundacji wnioskowanej technologii przedstawiono poniżej.



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





Mając na uwadze brak możliwości dopasowania modelu prognostycznego do ww. danych, w opracowaniu przyjęto, że sprzedaż leku w 2022 roku [REDACTED] będzie obserwowano również w kolejnych latach.

Założono również, że wszystkie ww. opakowania będą stosowane w analizowanych wskazaniach oraz będą wydawane pacjentom za pośrednictwem aptek ogólnodostępnych (np. brak zakupu do szpitala lub innego ośrodka medycznego).

Tym samym oceniono, że każdego roku leczeniem wnioskowaną technologią w przypadku braku refundacji objętych będzie około [REDACTED]

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])

Jak wspomniano w rozdziale 2.4., w analizie założono, że wnioskowana technologia w przypadku jej refundacji zastąpi cały rynek sprzedaży nier refundowanego leku Oramorph® stosowanego w

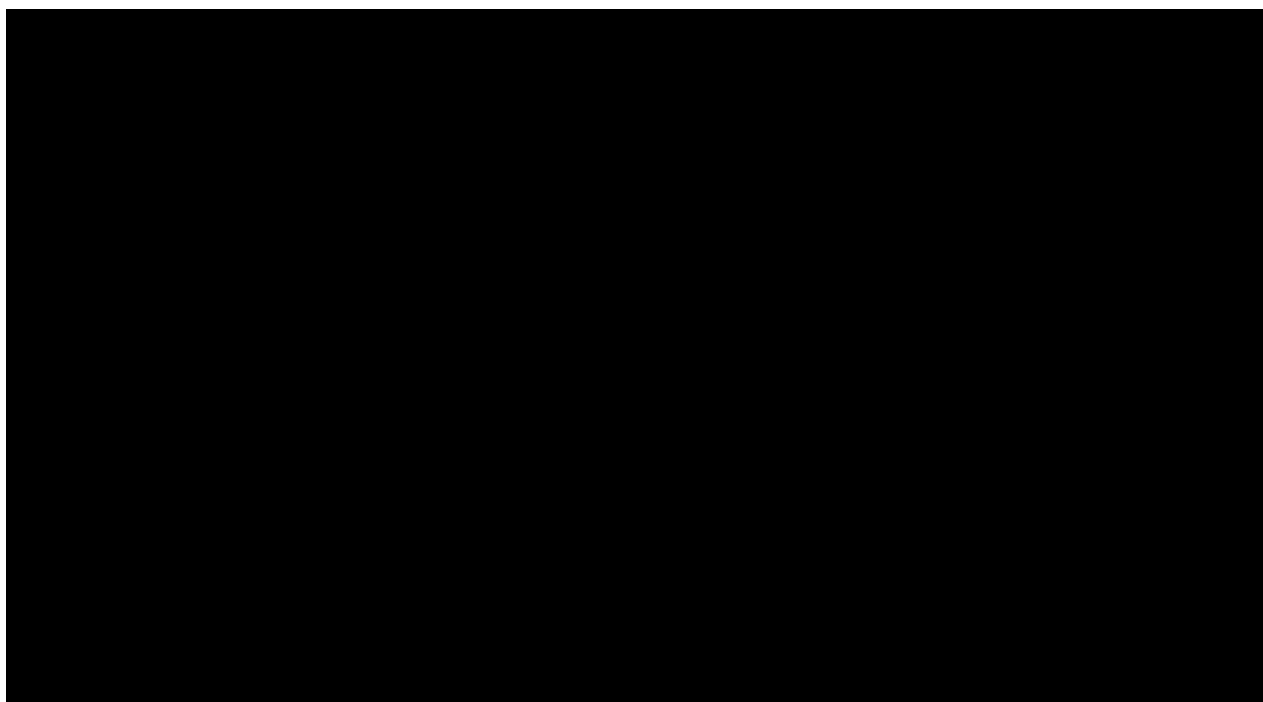
analizowanych wskazaniach oraz część rynku sprzedaży refundowanych leków Sevredol i Morphini sulfas WZF.

Przy ocenie wpływu zmiany statusu refundacji wnioskowanej technologii na jej wykorzystanie kosztem innych substancji czynnych uwzględniono: różnice w średnim miesięcznym koszcie dla pacjenta, schemat stosowania leków przeciwbólowych (np. moc substancji czynnej wg drabiny analgetycznej, czy stosowana łącznie z lekami o przedłużonym uwalnianiu) oraz różnice w drodze podawania.

Prognozowane docelowe wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji zostało określone przy uwzględnieniu prognozowanej wysokości sprzedaży wnioskowanej technologii dostarczonej przez Wnioskodawcę [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Prognoza została przygotowana na podstawie analizy rynku sprzedaży morfin w Polsce oraz własnego doświadczenia Wnioskodawcy dotyczącego sprzedaży morfin na tym rynku.

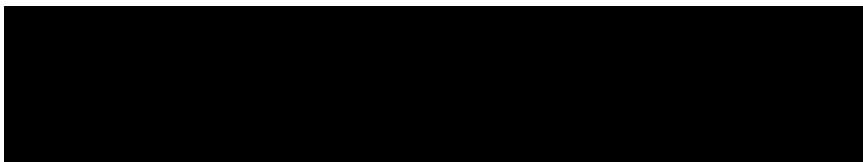
Przejęcia poszczególnych segmentów sprzedaży skalibrowano tak żeby docelowa liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii odpowiadała prognozy Wnioskodawcy (tabela poniżej).



W ramach analizy wrażliwości testowano również skrajne scenariusze zakładające przejęcie całych segmentów sprzedaży komparatorów dla wnioskowanej technologii.

Na podstawie ww. danych oraz liczebności populacji pacjentów przedstawionej w poprzednim rozdziale określono liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w nowym scenariuszu.

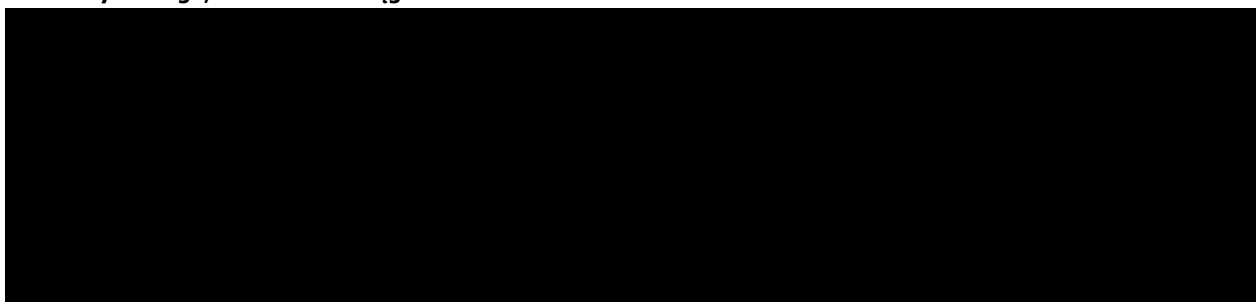
Całkowita liczebność populacji pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji została określona na poziomie:



2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT WIELKOŚCI POPULACJI PACJENTÓW

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

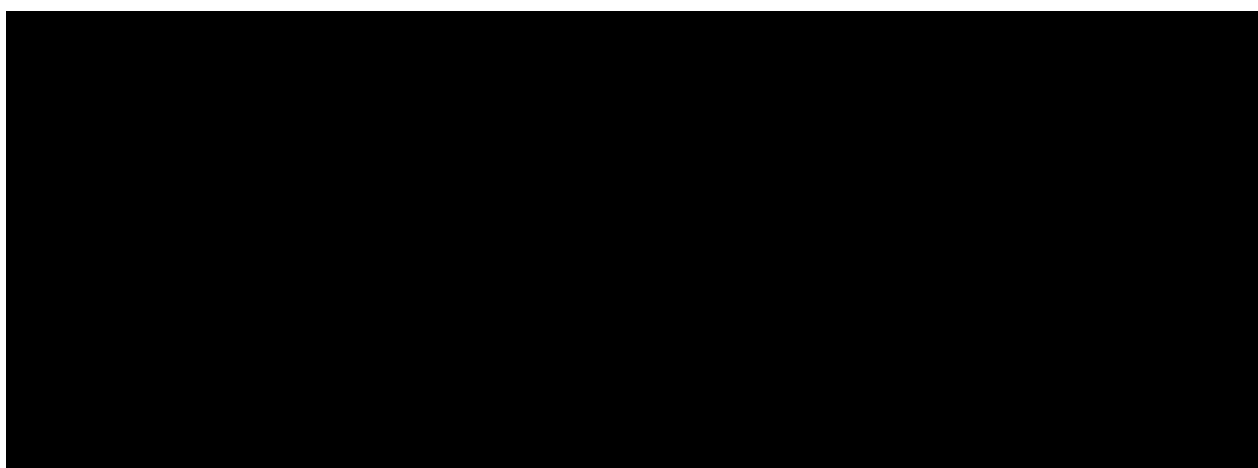
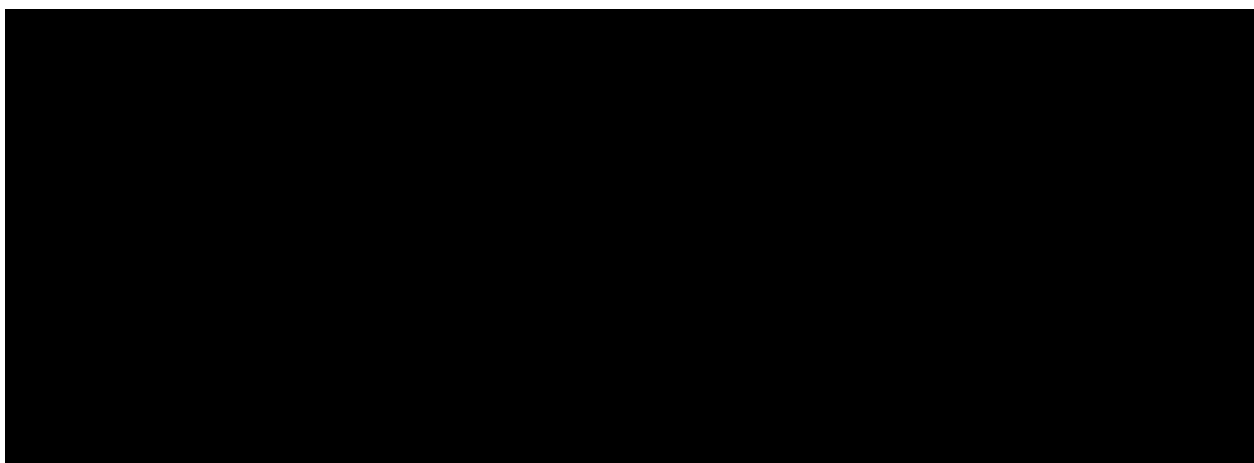
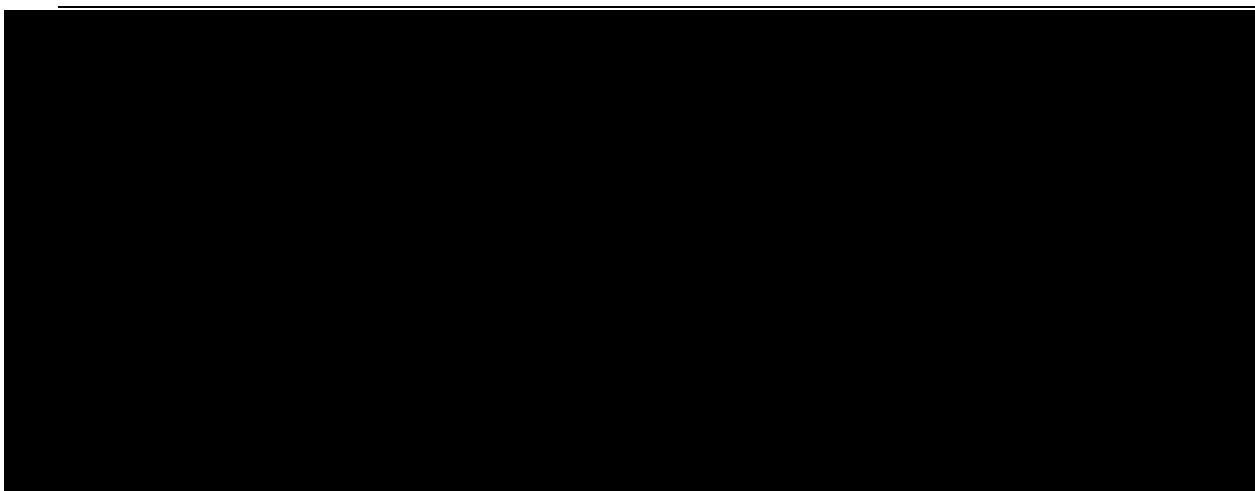
Tabela 11. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu chorobowość. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.



Przedstawione powyżej informacje mają charakter przybliżony – brakuje danych epidemiologicznych oraz danych dotyczących zużycia opioidów w poszczególnych wskazaniach do stosowania w Polsce. Tym samym potencjalne, drobne różnice pomiędzy np. zakresem wskazań do stosowania wnioskowanej technologii, zakresem wskazań objętych refundacją dla leku Sevredol i zakresem wskazań objętych refundacją dla leku Morphini sulfas WZF® są praktycznie nie do uchwycenia na podstawie dostępnych danych.

Informacje na temat liczebności populacji chorych stosujących poszczególne leki w ramach porównywanych scenariuszy przedstawiono poniżej.

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.



2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na skutki zdrowotne.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

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

Zasoby uwzględnione w analizie związane są kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy; uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio medyczne.

Dane kosztowe zebrano w marcu 2023 roku i zaktualizowano w maju 2023 roku

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [107]. Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

Bezpośrednie dane wejściowe modelu analizy ekonomicznej wykorzystane do kalkulacji ww. parametrów przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w [107]).

Tabela 12. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [107].

Parametr / założenie	Wartość parametru			Źródło	
Cena zbytu netto wnioskowanej technologii i sposób refundacji	[REDAKTOWANE] nowa grupa limitowa, bezpłatny (nowotwory) i 30% odpłatność, brak leku na liście D			Wnioskodawca, założenia, zapisy ustawy o refundacji [30]	
Koszt jednostkowy (1 mg) komparatorów		Wskazania	Koszt, NFZ	Obwieszczenie Min.Zdr. [37] i liczba zrefundowanych opakowań w 2022 roku [109]	
	Sevredol	Nowotwory złośliwe	0,0578 PLN		0,0578 PLN
		Pozostałe wskazania	0,0551 PLN		0,0578 PLN
	Morphini sulfas WZF	Nowotwory złośliwe	0,1241 PLN		0,1339 PLN
		Pozostałe wskazania	0,1057 PLN		0,1339 PLN
Koszt pacjenta = koszt wspólna – koszt NFZ					
Odsetek stosowania leku wśród pacjentów z nowotworami	85,1%			Dane dla Sevredolu z 2022 roku [108]; potwierdzono danymi [81], [83], [85]	
Odsetek chorych w wieku 75+ lat	22,9%			Na podstawie danych refundacyjnych Sevredol z 2020 roku [48]	

Dodatkowo określono koszt nierefundowanej wnioskowanej technologii. Na podstawie danych z portalu PHARMINDEX [39] ustalono, że średni koszt nierefundowanego leku Oramorph® wynosi 29,43 PLN z perspektywy pacjenta.

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

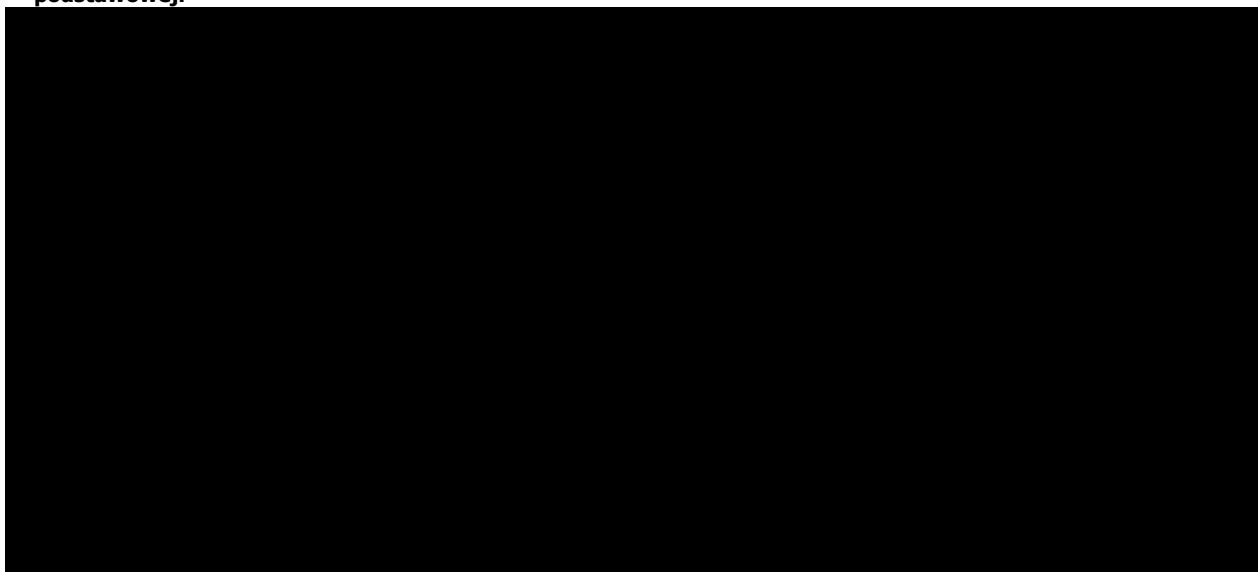
2.8. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

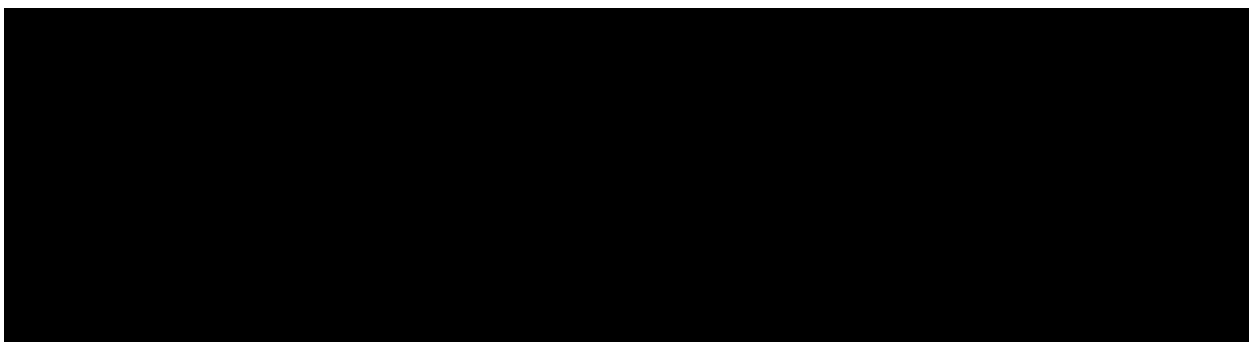
W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

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

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

Tabela 13. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.





Wspólne parametry wszystkich wariantów przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 14. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji.

		Parametr
% przejścia: nierefundowany Oramorph®	Rok 1	100,0%
	Rok 2	100,0%
	Rok 3	100,0%
% przejścia: Sevredol	Rok 1	39,2%
	Rok 2	52,9%
	Rok 3	74,4%
% przejścia: Morphini sulfas WZF w grupie 1-6 lat	Rok 1	39,2%
	Rok 2	52,9%
	Rok 3	74,4%
% przejścia: Morphini sulfas WZF u pozostałych pacjentów	Rok 1	0,0%
	Rok 2	0,0%
	Rok 3	0,0%
Liczba sprzedanych opakowań Oramorph® na prywatnym rynku (100% w analizowanych wskazaniach)	Rok 1	11 914,0
	Rok 2	11 914,0
	Rok 3	11 914,0
DDD Morfina	doustna	100,0 mg
	pozostałe	30,0 mg
DDD Buprenorfina	wszystkie	1,2 mg
DDD Dihydrokodeina	wszystkie	150,0 mg
DDD Fentanyl	system transdermalny	1,2 mg
	pozostałe	0,6 mg
DDD Metadon	wszystkie	25,0 mg
DDD Oksykodon	doustne	75,0 mg
	pozajelitowe	30,0 mg
DDD Tapentadol	wszystkie	400,0 mg
DDD Tramadol	wszystkie	300,0 mg
Średnia dni podaży leku na pacjenta		124,9

Bezpośrednie dane wejściowe z zakresu kosztów i zużycia zasobów medycznych zostały szczegółowo opisane w Analizie ekonomicznej [107] – wszystkie dane wejściowe modelu z wyłączeniem wag

użyteczności oraz opcjonalnych schematów dawkowania stanowią również parametry niniejszej analizy wpływu na budżet. Podsumowanie znajduje się w tabeli 12.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 15. 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	Średnia roczna liczba dni podaży opioиду na pacjenta: 34,7 (oksykodon, średnia) [61]		Wariant "prawdopodobny"
SA 04			Wariant "minimalny"
SA 05			Wariant "maksymalny"
SA 06	Przejęcie całego rynku Sevredol i Morphini sulfas WZF (tylko w grupie 1-6 lat)		Wariant "prawdopodobny"
SA 07			Wariant "minimalny"
SA 08			Wariant "maksymalny"
SA 09	Przejęcie całego rynku Sevredol i Morphini sulfas WZF (wszystkie grupy wieku)		Wariant "prawdopodobny"
SA 10			Wariant "minimalny"
SA 11			Wariant "maksymalny"
SA 12	Brak spadku dostępności Sevredol od 2022		Wariant "prawdopodobny"
SA 13			Wariant "minimalny"
SA 14			Wariant "maksymalny"
SA 15	Liniowy spadek dostępności Sevredol od 2022 (do poziomu 71% rok do roku w całym horyzoncie BIA)		Wariant "prawdopodobny"
SA 16			Wariant "minimalny"
SA 17			Wariant "maksymalny"
SA 18	Spadek dostępności Sevredol jak w ostatnim kwartale 2022 roku i przejęcie rynku Morphini sulfas WZF® u pacjentów >5 r.ż.		Wariant "prawdopodobny"
SA 19			Wariant "minimalny"
SA 20			Wariant "maksymalny"
SA 21	Dawki równoważne morfiny O i P w miejsce DDD		Wariant "prawdopodobny"
SA 22			Wariant "minimalny"
SA 23			Wariant "maksymalny"
SA 24	Grupa limitowa:	Nowa grupa limitowa	Wariant "prawdopodobny"
SA 25		Istniejąca grupa limitowa (149.3) - Sevredol wyznacza limit	Wariant "prawdopodobny"
SA 26		Istniejąca grupa limitowa (149.3) - Oramorph® wyznacza limit	Wariant "prawdopodobny"
SA 27	Kategoria odpłatności w pozostałych wskazaniach	Odpłatność 30% (zgodnie z art. 14 ustawy [30])	Wariant "prawdopodobny"
SA 28		Odpłatność ryczałtowa	Wariant "prawdopodobny"
SA 29	Oramorph®: Obecny na liście D (75+)		Wariant "prawdopodobny"
SA 30	Oramorph®: Brak na liście D (75+)		Wariant "prawdopodobny"
SA 31	Koszt komparatorów: min. - maks.	Średni koszt jedn. komparatorów w I poł. 2022 roku	Wariant "prawdopodobny"
SA 32		Minimalny koszt jedn. komparatorów	Wariant "prawdopodobny"

Nr	Opis scenariusza analizy wrażliwości		Wariant liczebności
SA 33		Maksymalny koszt jedn. komparatorów	Wariant "prawdopodobny"
SA 34	% pacjentów z nowotworami w populacji: 0 - 100%	100% (tylko pacjenci z nowotworami)	Wariant "prawdopodobny"
SA 35		0% (brak pacjentów z nowotworami)	Wariant "prawdopodobny"

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Oramorph® nie jest finansowany ze środków publicznych w analizowanych wskazaniach i tym samym składowa kosztów opieki nad pacjentkami w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, uwzględniająca podawanie analizowanego produktu, nie występuje.

Prognozy aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przedstawiono w kolejnym rozdziale (scenariusz istniejący). Dodatkowo informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych z analizowanej populacji przedstawiono poniżej.

Dostępne dane NFZ dotyczące kwoty refundacji za opioidy w Polsce zestawiono z wynikami modelu.

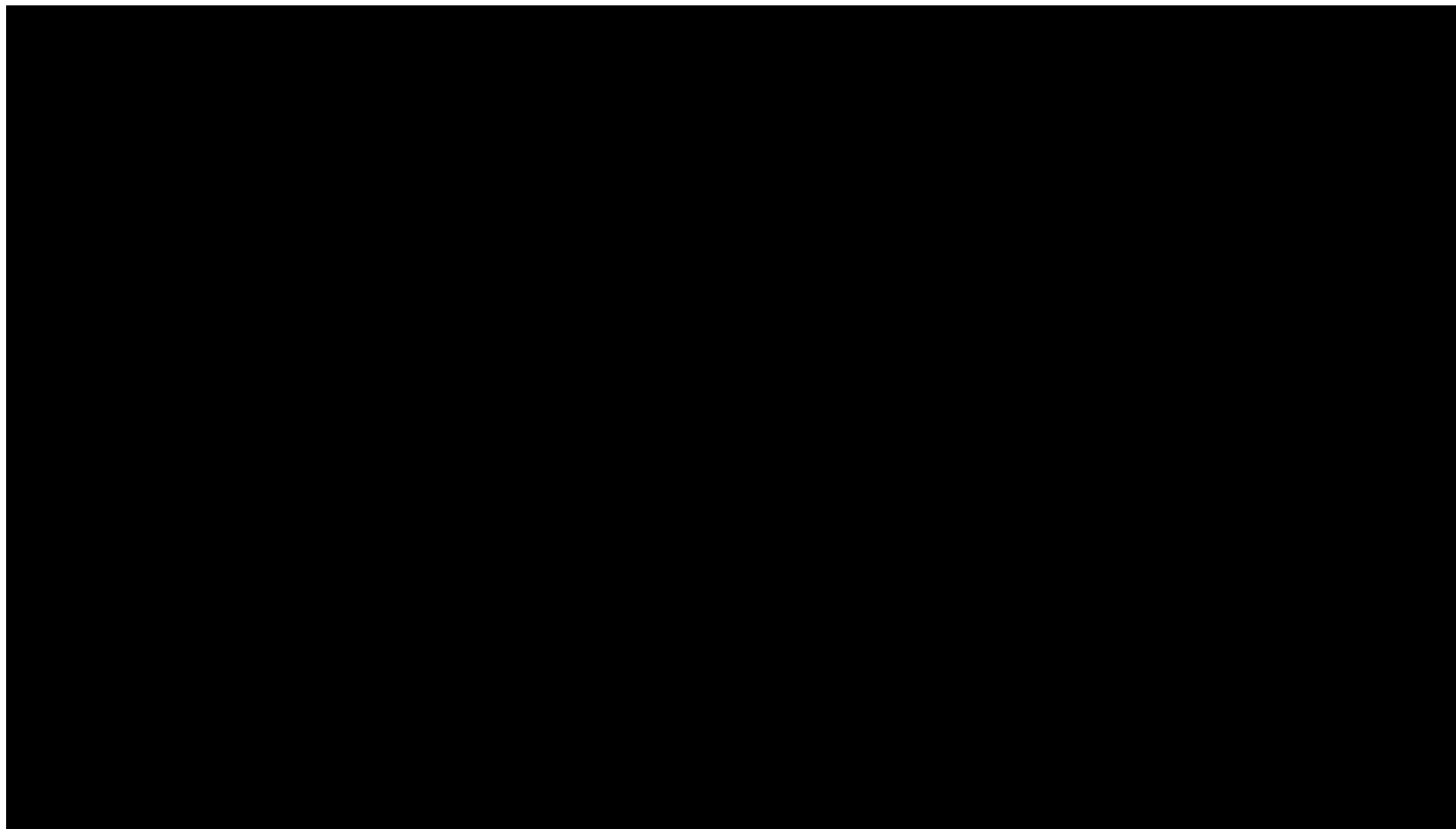
Tabela 16. Kwota refundacji NFZ za opioidy w Polsce.

	2022 [109]	2021 [84]	Model (2022)	Model (2023)
Wszystkie refundowane opioidy	243 822 944 PLN	239 193 436 PLN	-	-
Wszystkie refundowane morfiny	7 648 451 PLN	8 518 702 PLN	-	-
Wszystkie preparaty siarczanu morfiny	7 232 282 PLN	8 345 400 PLN	-	-
Morphini sulfas WZF i Sevredol	4 999 839 PLN	6 230 545 PLN		
Sevredol	3 101 469 PLN	4 374 436 PLN		

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, MINIMALNY I MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono poniżej.

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.



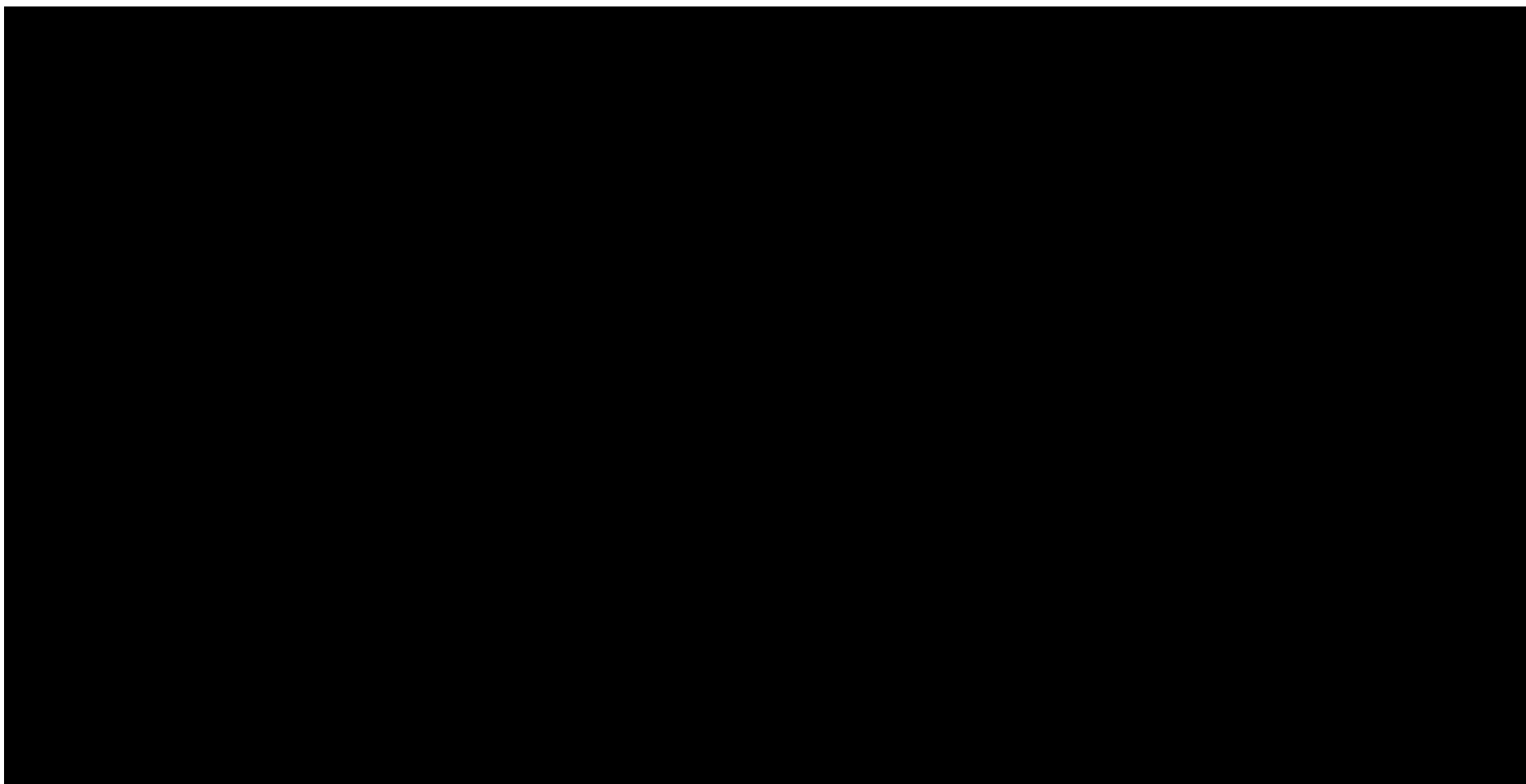
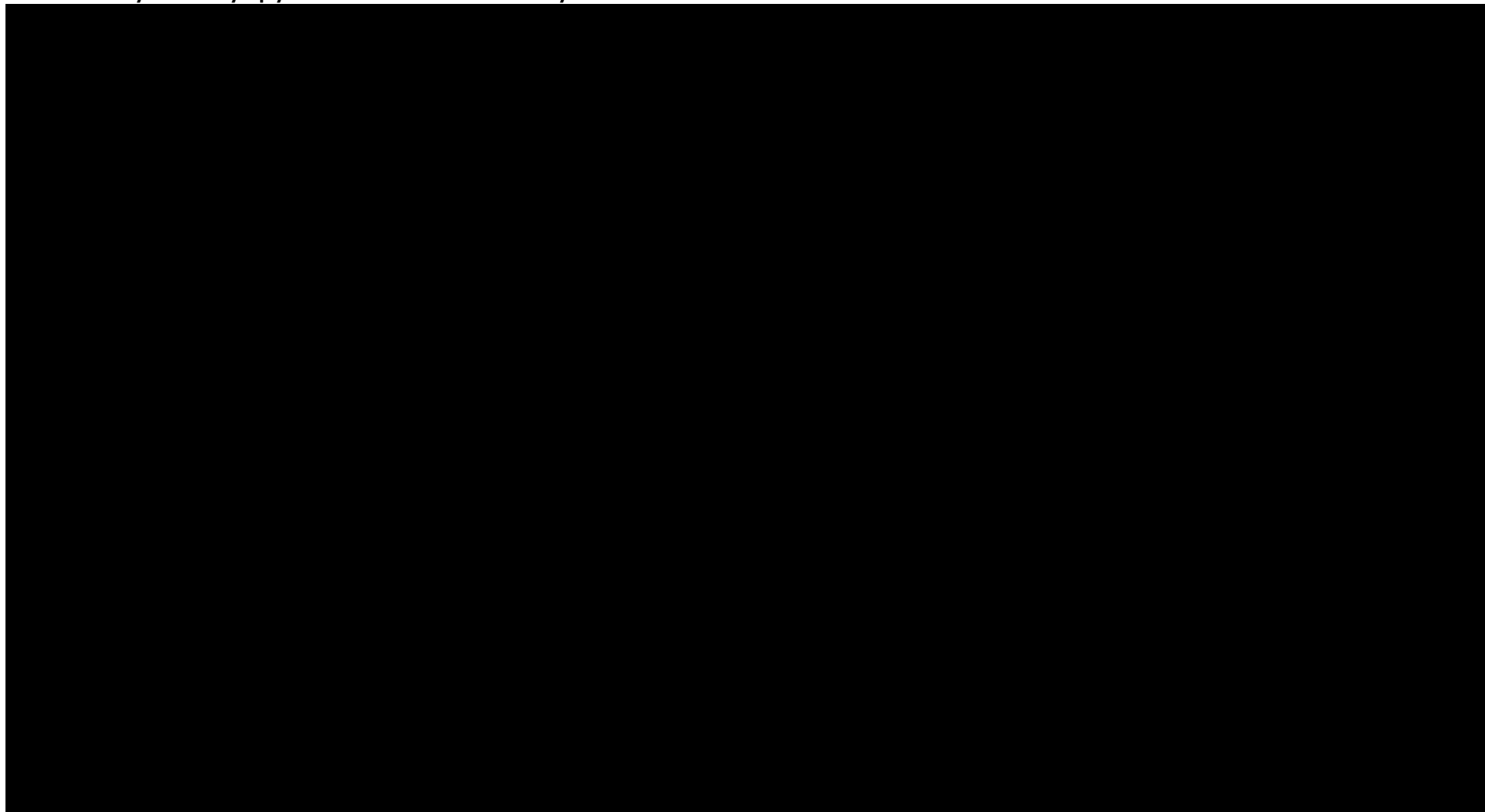


Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.

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

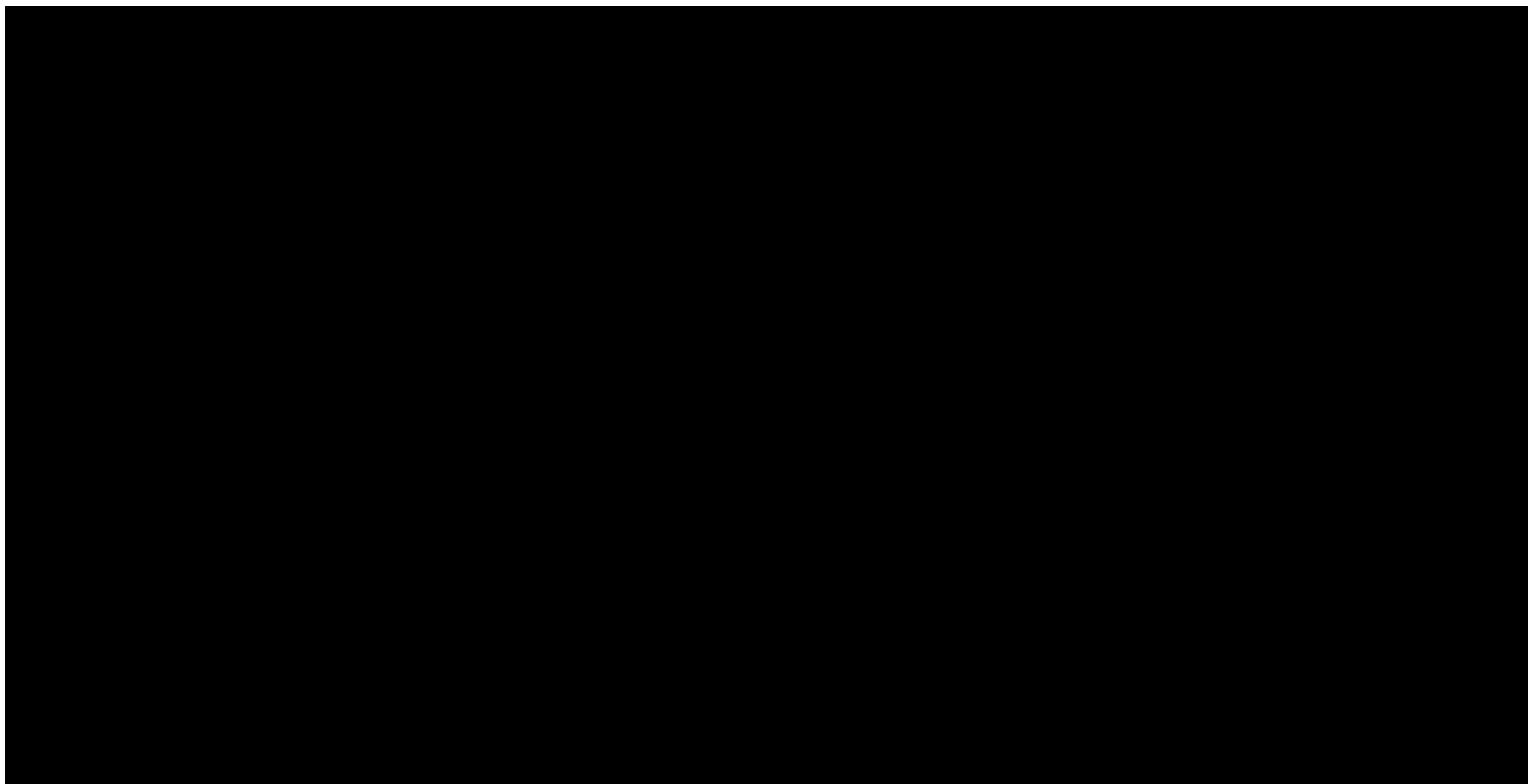
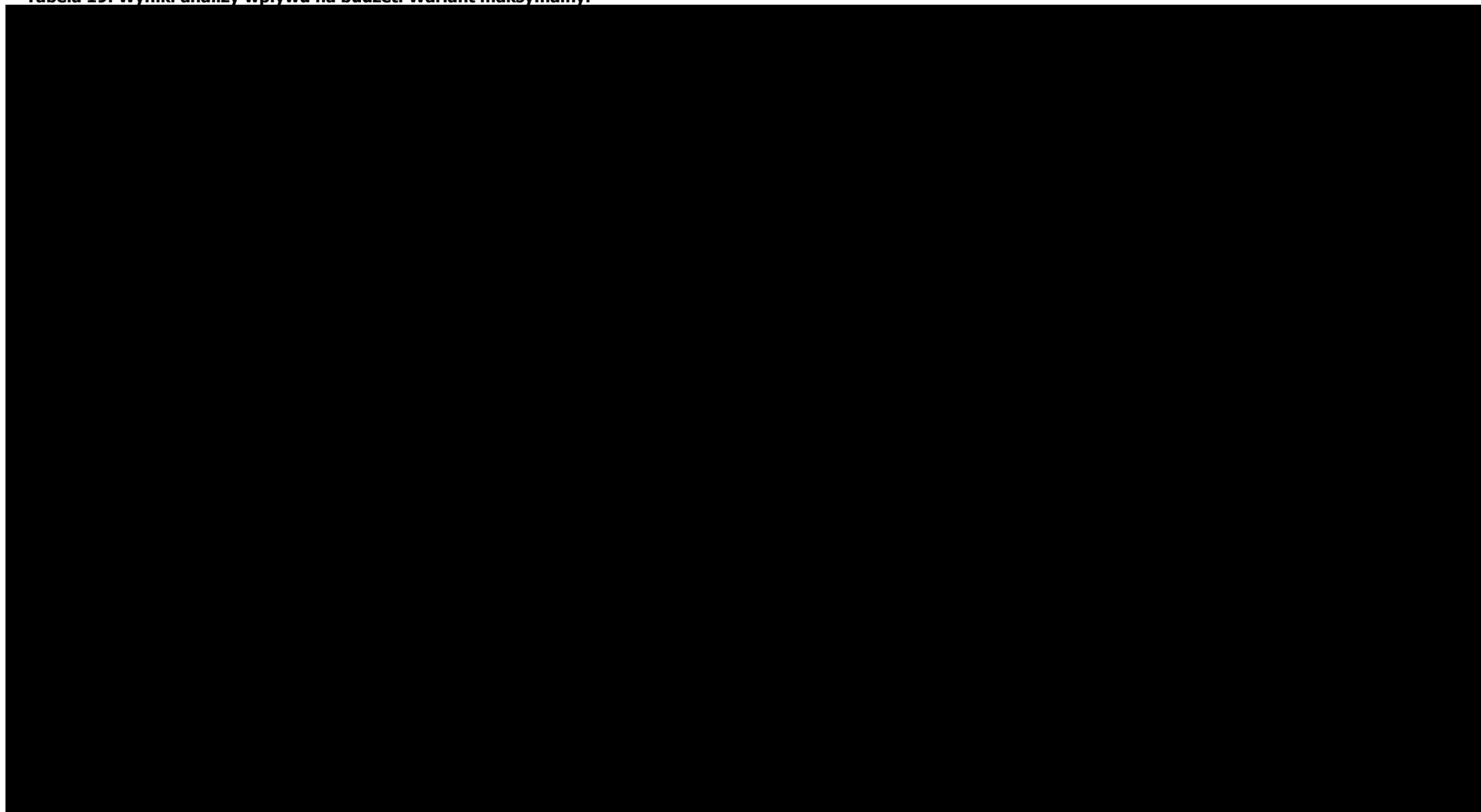
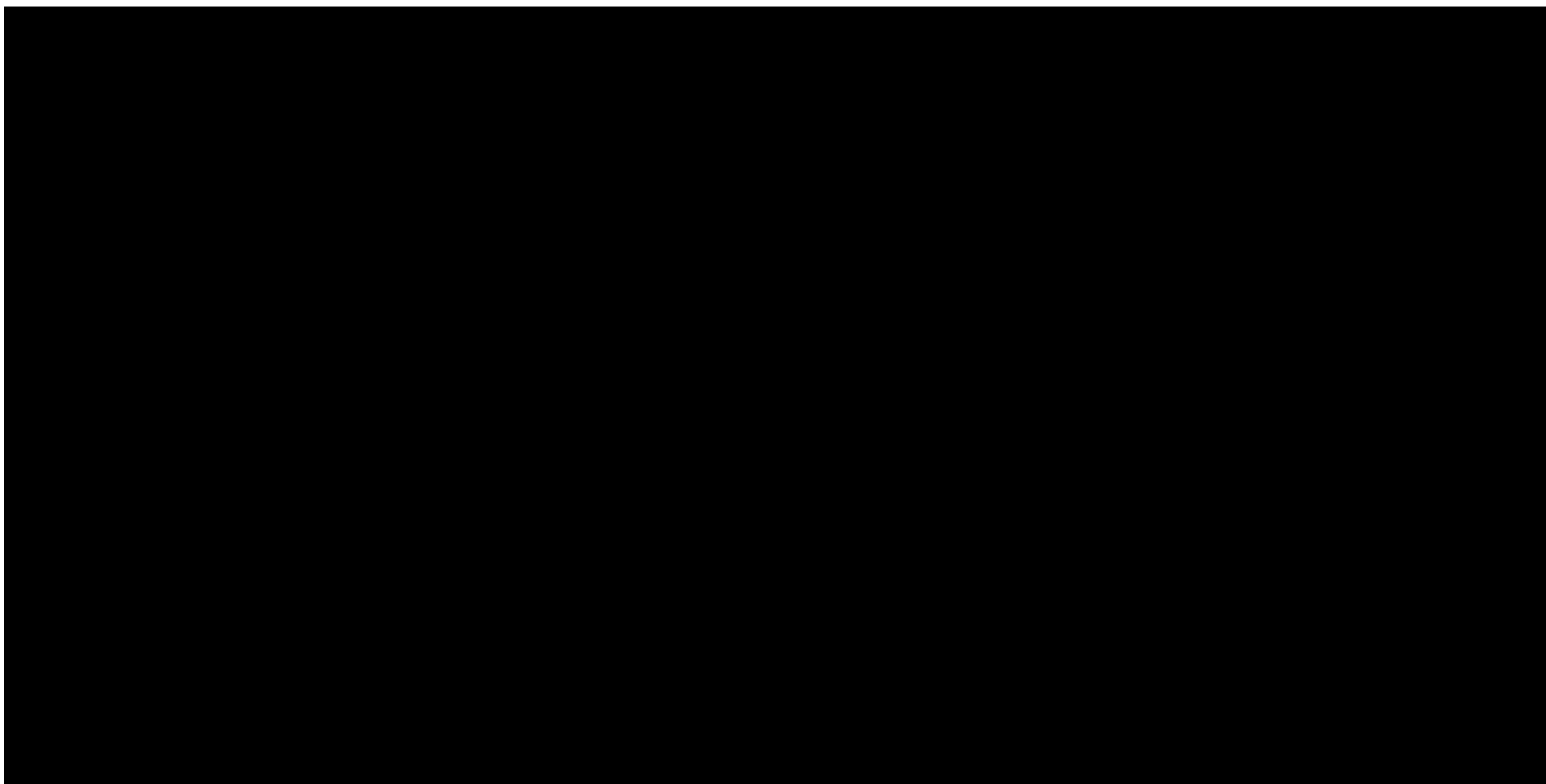


Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.

The table content is completely redacted with a large black rectangle.

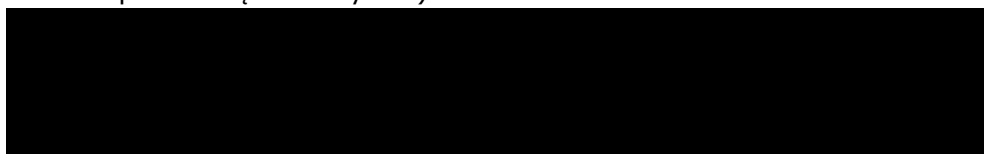


Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazały, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Oramorph® stosowanego we wnioskowanych wskazaniach będzie związane ze wzrostem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz zmniejszeniem wydatków z portfeli pacjentów.

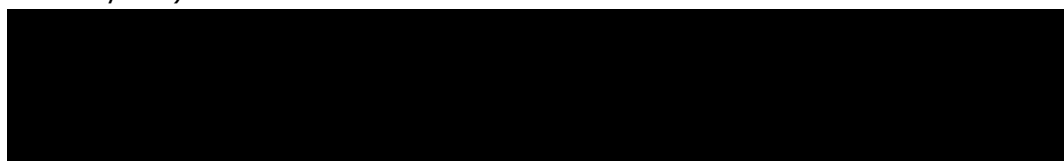
Powyższe wynika przede wszystkim z objęcie refundacją leczenia pacjentów, którzy w chwili obecnej stosują nier refundowane leki Oramorph®. Ma więc to związek z napływem dodatkowych pacjentów do populacji pacjentów, których leczenie objęte jest współfinansowaniem ze środków publicznych.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie związane z inkrementalną zmianą całkowitych wydatków płatnika publicznego i świadczeniobiorców wynoszącą:

- w przypadku płatnika publicznego (dodatkowe nakłady finansowe związane z wpisaniem leku Oramorph® do części A1 Wykazu):



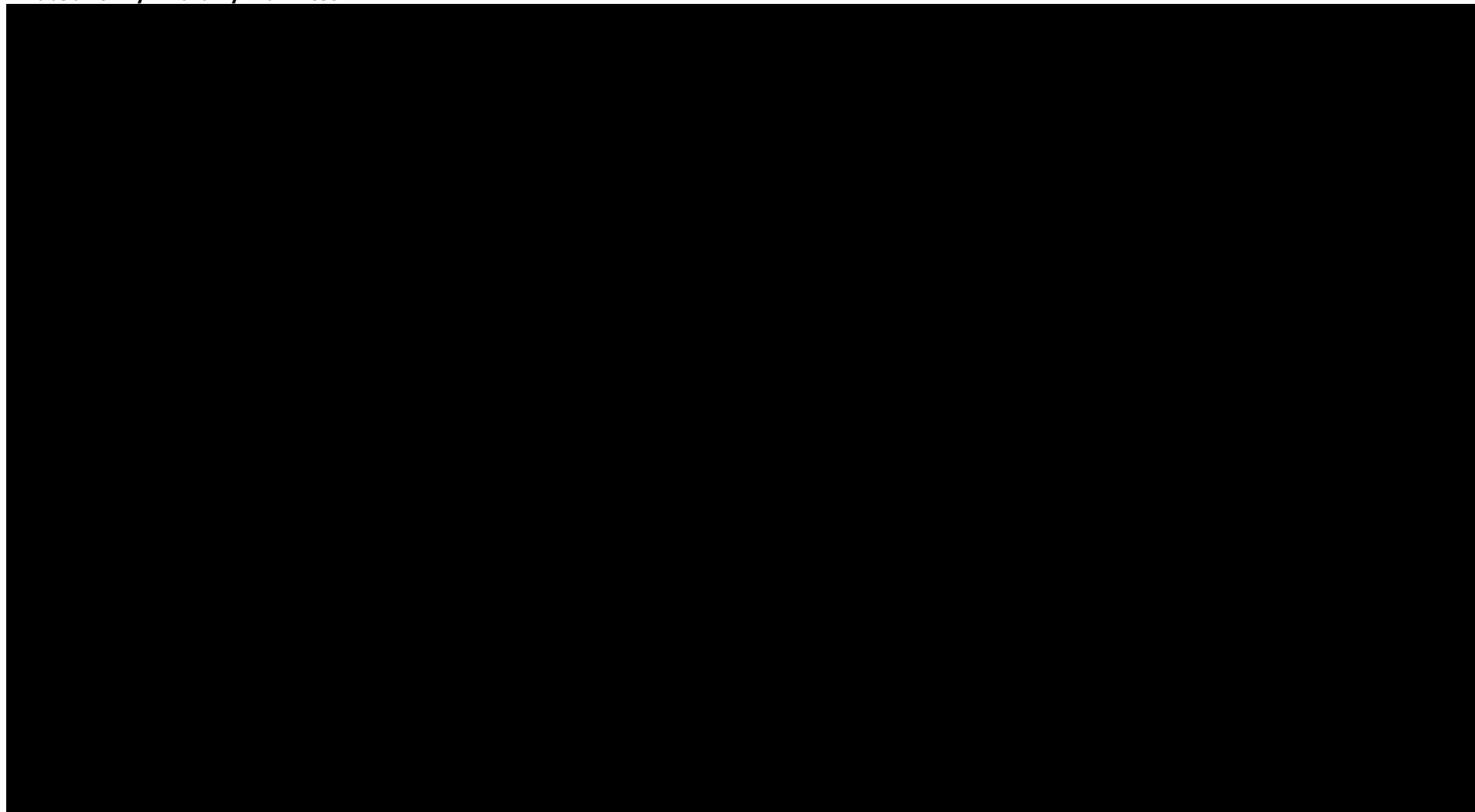
- w przypadku świadczeniobiorców (oszczędności towarzyszące wpisaniu leku Oramorph® do części A1 Wykazu):



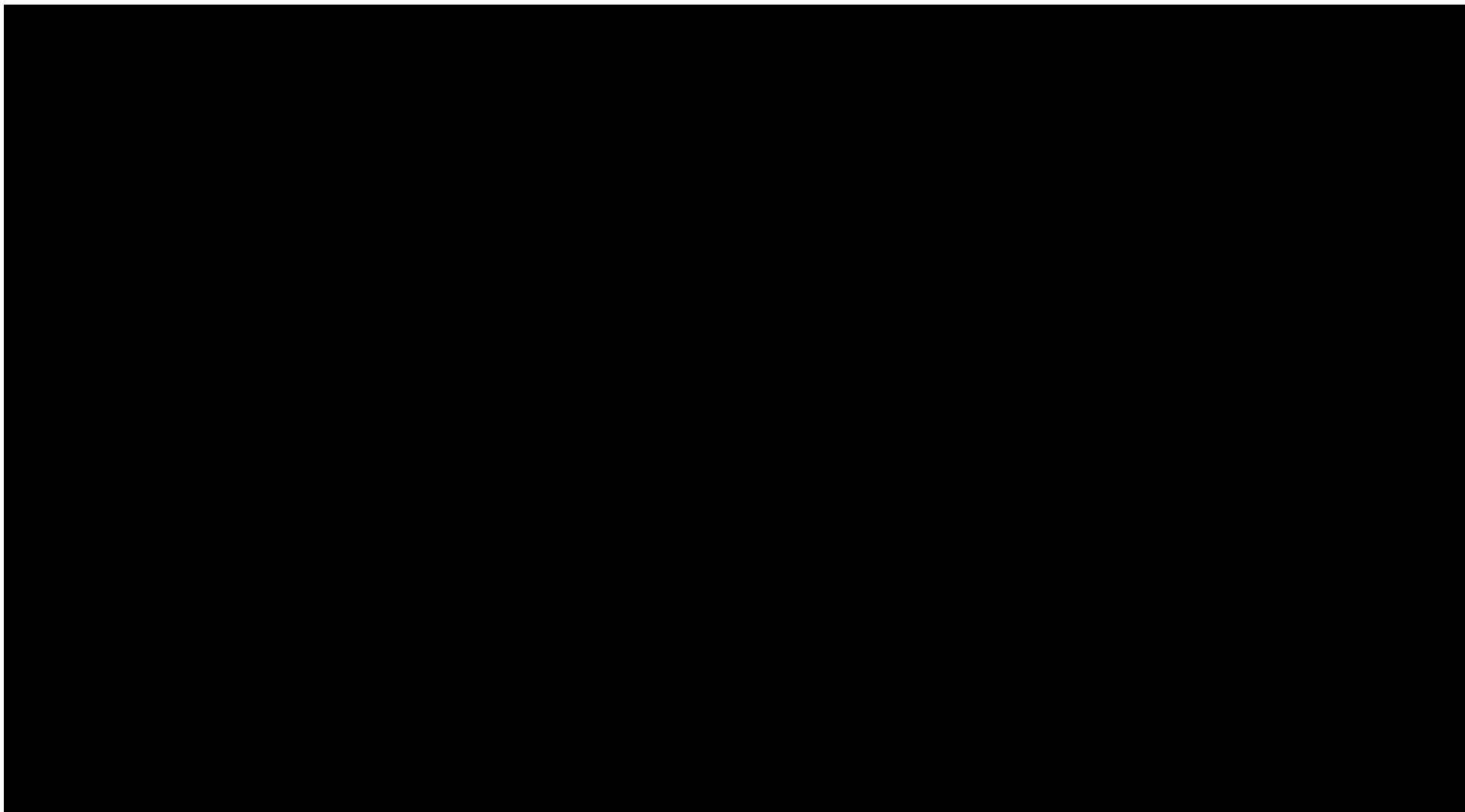
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

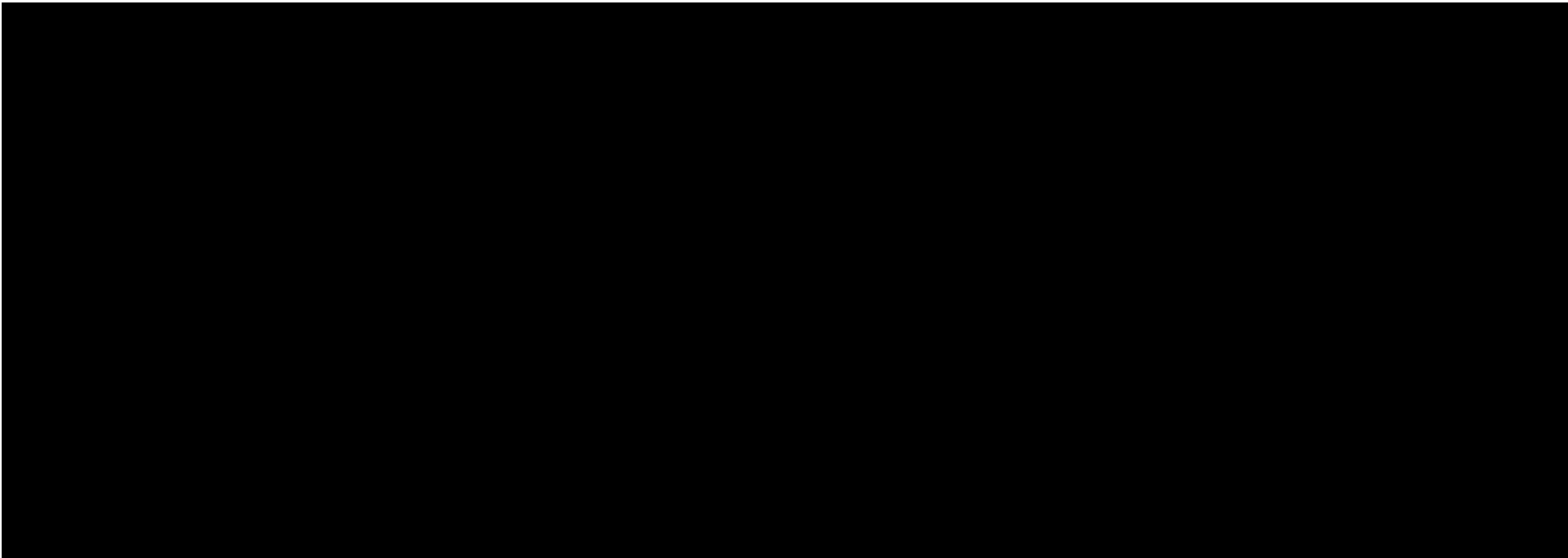
Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Szczegółowe wyniki znajdują się w arkuszu „SA_BIA” modelu dołączonego do opracowania.

Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości.

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

ORAMORPH® (20 MG/ML MORFINY SIARCZANU, KROPLE DOUSTNE, ROZTWÓR) W LECZENIU BÓLU W PRZEBIEGU NOWOTWORÓW ZŁOŚLIWYCH, NEURALGII POPÓŁPAŚCOWEJ PRZEWLEKŁEJ, WIELOOBJAWOWEGO MIEJSCOWEGO ZESPOŁU BÓLOWEGO TYPU I - ODRUCHOWA DYSTROFIA WSPÓŁCZULNA ORAZ TYPU II – KAUZALGIA. Analiza wpływu na budżet.





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

Testując alternatywne założenia modelowania oraz skrajne warianty oceny parametrów wykorzystanych do kalkulacji liczebności populacji docelowej zaobserwowano zmianę wyników analizy podstawowej w zakresie: [REDACTED]

Zaobserwowano zmienność wysokości dodatkowych nakładów finansowych płatnika publicznego w zakresie od [REDACTED]

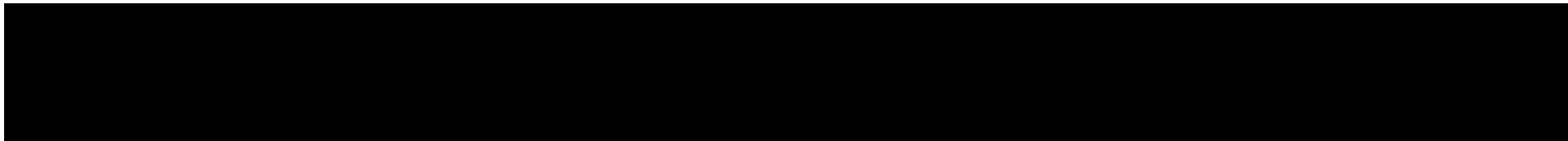
Najwyższe dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego związane z refundacją wnioskowanej technologii zaobserwowano w przypadku maksymalnego wariantu liczebności populacji docelowej w obrębie scenariusza zakładającego przejście całego rynku sprzedaży komparatorów przez wnioskowaną technologię.

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 i portfeli świadczeniobiorców ma liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

Tabela 21. Ocena zużycia zasobów medycznych: liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii.

A large black rectangular redaction box covering the content of Table 21.

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Stosowanie produktu leczniczego Oramorph® nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji i lekarzy przepisujących obecnie refundowane morfiny i inne opioidy.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Oramorph® – uważa się, że decyzja o finansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Analiza rynku sprzedaży opioidów w Polsce wykazała potrzebę objęcia refundacją kropli doustnych siarczanu morfiny. Od stycznia 2022 roku do lutego 2023 roku wnioskodawca sprzedał [REDAKTOWANE] opakowań wnioskowanej technologii pomimo braku refundacji (100% odpłatność pacjenta za leki; por. rozdziały: 2.4. i 2.5.2.).

Refundacja wnioskowanej technologii, zapewniłaby łatwiejszy dostęp do morfiny doustnej o natychmiastowym uwalnianiu i zmniejszenie obciążenia finansowego tych pacjentów, u których w chwili obecnej konieczne jest stosowanie wnioskowanej technologii pomimo braku refundacji.

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Oramorph® będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby tych pacjentów oraz lekarzy prowadzących ich terapię, którzy muszą wystawiać pełnopłatne recepty na ten lek.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii będzie wymagało dodatkowych nakładów finansowych z perspektywy płatnika publicznego. Niemniej jednak pozytywna decyzja refundacyjna związana będzie z oszczędnościami dla pacjentów.

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

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

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

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

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

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

8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie założeń analizy ekonomicznej [107]. Tym samym niektóre ograniczenia analizy ekonomicznej [107] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów (szczegóły w rozdziale 2.5.2.).

Nie było możliwe przeprowadzenie oceny liczebności populacji docelowej na podstawie wskaźników epidemiologicznych. Niemniej jednak oceny tej liczebności dokonano na podstawie danych sprzedażowych opioidów w Polsce. Z tego powodu określona liczebność populacji może być zadowalającym przybliżeniem docelowej populacji chorych mając na uwadze fakt, iż wnioskowana technologia może w praktyce być zastosowana u danego pacjenta jednokrotnie, ale na różnych etapach leczenia czy postępu choroby oraz w ramach różnorodnych schematów dawkowania (również jako leczenie bólu przebijającego jako leczenie towarzyszące innym opioidom).

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjentów podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Oramorph® stosowanego w przypadku silnego bólu lub bólu nieustępującego po lekach przeciwbólowych o słabszym działaniu, w przebiegu nowotworów złośliwych, neuralgii popółpaścowej przewlekłej, wielobjawowego miejscowego zespołu bólowego typu I (oddechowej dystrofii współczulnej) lub typu II (kuzalgii).

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [107] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

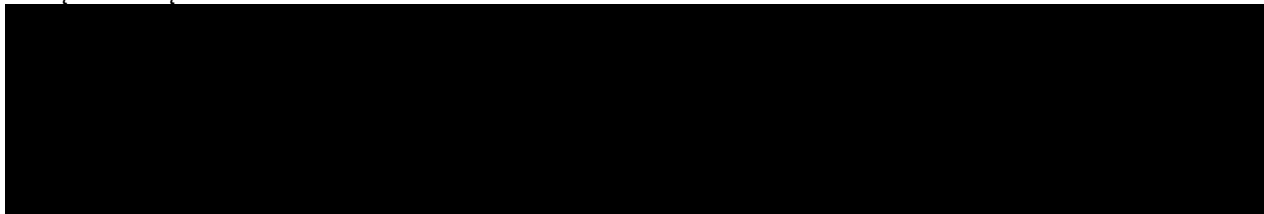
Zgodnie z wynikami niniejszej analizy ustalono, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych NFZ. Niemniej jednak wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego będzie bardzo niewielki, praktycznie nieistotny.

W mało prawdopodobnym maksymalnym scenariuszu analizy wrażliwości stwierdzono wzrost wydatków wynoszący [REDACTED]

[REDACTED]
niewykorzystanych środków finansowych z budżetu przeznaczanego na refundację leków w 2023 roku (na podstawie stopnia wykonania budżetu w okresie styczeń – marzec 2023 roku wg Narodowego Funduszu Zdrowia: www.nfz.gov.pl). Świadczy to, że refundacja wnioskowanej technologii nie będzie docelowo stanowiła istotnego obciążenia budżetu płatnika publicznego nawet w przypadku skrajnie konserwatywnych założeń analizy wpływu na budżet.

10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Oramorph® we wnioskowanych wskazaniach będzie związane ze:



Wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego wynikał przede wszystkim z objęcia refundacją leczenia pacjentów, którzy w chwili obecnej stosują nierefundowany lek Oramorph®.

Refundacja wnioskowanej technologii, tak ważna z punktu widzenia klinicznego, etycznego i społecznego, zapewni łatwiejszy dostęp do morfiny doustnej o natychmiastowym uwalnianiu i zmniejszy obciążenie finansowe tych pacjentów, u których w chwili obecnej konieczne jest stosowanie tego leku, nawet przy braku wsparcia publicznego. Aspekt ten ma szczególne znaczenie ze względu na niedawne problemy wynikające z ograniczonej dostępności leku Sevredol® (spadek liczby zrefundowanych opakowań tego leku w IV kwartale 2022 aż o 62% względem tego samego okresu roku poprzedniego [55], [67], [75], [83], [85], [106], [109]).

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Oramorph® będzie stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby tych pacjentów oraz lekarzy prowadzących ich terapię, którzy muszą wystawiać pełnopłatne recepty na doustną morfinę o natychmiastowym uwalnianiu.

Stosowanie produktu leczniczego Oramorph® w postaci doustnego roztworu w zależności od indywidualnych potrzeb pacjentów jest możliwe ze względu na elastyczność dawkowania przez dozowanie małych dawek morfiny w sposób dokładny i powtarzalny. Ponadto, doustna postać morfiny pozwala na szybsze wchłanianie z przewodu pokarmowego niż tabletki powlekane a stężenie maksymalne w osoczu osiągnęte w czasie 1 godziny od podania zapewnia szybki i silny efekt przeciwbólowy.

Niewątpliwie zaletą stosowania produktu leczniczego Oramorph® jest możliwość podania kropli doustnych we wszystkich sytuacjach klinicznych, obejmujących nagłe wypadki, pacjentów z zaburzeniami metabolicznymi, pacjentów u których występuje problem z połykaniem, muszą korzystać z sondy lub poddanych żywieniu dojelitowemu przez przezskórną endoskopową gastrostomię, pacjentów z lękiem przed iniekcją czy z jakościowym zaburzeniem świadomości, co może wiązać się z ryzykiem nieprawidłowego przyjmowania stałych, doustnych postaci leku, pacjentów od 1. roku życia oraz osoby starsze i osłabione. Ponadto, doustna postać morfiny pozwala na szybsze wchłanianie z przewodu pokarmowego niż tabletki powlekane a stężenie maksymalne w osoczu osiągnęte w czasie 1 godziny od podania, co zapewnia szybki efekt przeciwbólowy. Stosowanie produktu leczniczego Oramorph® w zależności od indywidualnych potrzeb pacjentów jest możliwe ze względu na elastyczność dawkowania na co pozwala postać doustnego roztworu, umożliwiającą dozowanie małych dawek morfiny w sposób dokładny i powtarzalny.

Zalety płynnych postaci morfiny w terapii bólu:

- szybszy efekt terapeutyczny ze względu na brak uwalniania ze stałej postaci leku - pierwszym etapem losu leku w ustroju jest wchłanianie;
- krótszy okres latencji efektu analgetycznego co przekłada się na mniejsze ryzyko konieczności stosowania ponadterapeutycznych dawek analgetyków opioidowych;
- możliwość zastosowania w grupach pacjentów, w których stała postać leku jest nieoptymalnym wyborem z uwagi na specyfikę pacjenta oraz schorzenia współtowarzyszące.

Produkty lecznicze zawierające siarczan morfiny o niezmodyfikowanym (natychmiastowym) uwalnianiu (produkt leczniczy Oramorph®, który wymaga podawania co 4-6 godziny), są zazwyczaj stosowane w następujących sytuacjach klinicznych:

- na początkowym etapie leczenia bólu, w celu ustalenia/dostosowania indywidualnego zapotrzebowania pacjenta na dobową dawkę morfiny; dzięki ustaleniu zapotrzebowania na dobową dawkę morfiny dzięki miareczkowaniu dawki terapeutycznej pacjent może zostać przestawiony na stosowanie preparatów morfiny o zmodyfikowanym (przedłużonym) uwalnianiu, które wymagają rzadszego podawania w ciągu doby;
- jako element terapii w terminalnym okresie choroby nowotworowej;
- jako lek ratunkowy, w celu szybkiego opanowania nagłego bólu, w tym mogącego wystąpić podczas stosowania innych leków przeciwbólowych czy morfiny o przedłużonym uwalnianiu;
- jako element pozabiegowej terapii, gdy optymalnym wyborem podania leku przeciwbólowego jest droga doustna a natężenie bólu ma charakter deeskalacyjny.

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 Oramorph® we wnioskowanych wskazaniach będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację leków, a więc 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] Wytuczne 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, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663–675.

-
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [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] Dzierżanowski T, Ciałkowska-Rysz A. Accessibility of opioid analgesics and barriers to optimal chronic pain treatment in Poland in 2000-2015. *Support Care Cancer*. 2017;25(3):775-781. doi:10.1007/s00520-016-3460-3.
- [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] Bosetti C, Santucci C, Radrezza S, Erthal J, Berterame S, Corli O. Trends in the consumption of opioids for the treatment of severe pain in Europe, 1990-2016. *Eur J Pain*. 2019;23(4):697-707. doi:10.1002/ejp.1337
- [43] Zin CS, Chen LC, Knaggs RD. Changes in trends and pattern of strong opioid prescribing in primary care. *Eur J Pain*. 2014;18(9):1343-1351. doi:10.1002/j.1532-2149.2014.496.x
- [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-zdrowiu-w-2021-r-,5,2.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. <https://statystyki.nfz.gov.pl/>
- [49] Jani M, Birlie Yimer B, Sheppard T, Lunt M, Dixon WG. Time trends and prescribing patterns of opioid drugs in UK primary care patients with non-cancer pain: A retrospective cohort study. *PLoS Med*. 2020;17(10):e1003270. Published 2020 Oct 15. doi:10.1371/journal.pmed.1003270.
- [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: marzec 2023).
-

- [55] Uchwała nr 37/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-372021iv,6586.html>.
- [56] Charakterystyki produktów leczniczych zawierających morfinę. <https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/rpl/search/public>
- [57] Charakterystyka produktu leczniczego Oramorph®. Materiał uzyskany od Zamawiającego
- [58] Rozporządzenie w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz minimalnej stawki godzinowej w w 2023 r. <https://www.gov.pl/web/premier/rozporządzenie-w-sprawie-wysokosci-minimalnego-wynagrodzenia-za-prace-oraz-wysokosci-minimalnej-stawki-godzinowej-w-2023-r>.
- [59] Engi Z, Benkő R, Soós G, et al. Trends in opioid utilization in Hungary, 2006-2020: A nationwide retrospective study with multiple metrics. *Eur J Pain.* 2022;26(9):1896-1909. doi:10.1002/ejp.2011
- [60] Keto J, Heiskanen T, Hamunen K, Kalliomäki ML, Linna M. Opioid trends in Finland: a register-based nationwide follow-up study. *Sci Rep.* 2022;12(1):7261. Published 2022 May 4. doi:10.1038/s41598-022-10788-7.
- [61] Muller AE, Clausen T, Sjøgren P, Odsbu I, Skurtveit S. Prescribed opioid analgesic use developments in three Nordic countries, 2006-2017. *Scand J Pain.* 2019;19(2):345-353. doi:10.1515/sjpain-2018-0307
- [62] Jarlbaek L. Opioid prescribing habits differ between Denmark, Sweden and Norway - and they change over time. *Scand J Pain.* 2019;19(3):491-499. doi:10.1515/sjpain-2018-0342
- [63] Ruscitto A, Smith BH, Guthrie B. Changes in opioid and other analgesic use 1995-2010: repeated cross-sectional analysis of dispensed prescribing for a large geographical population in Scotland. *Eur J Pain.* 2015;19(1):59-66. doi:10.1002/ejp.520
- [64] Marschall U, L'hoest H, Radbruch L, Häuser W. Long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain in Germany [published correction appears in *Eur J Pain.* 2017 Nov;21(10):1774]. *Eur J Pain.* 2016;20(5):767-776. doi:10.1002/ejp.802
- [65] Häuser W, Buchser E, Finn DP, et al. Is Europe also facing an opioid crisis?-A survey of European Pain Federation chapters. *Eur J Pain.* 2021;25(8):1760-1769. doi:10.1002/ejp.1786
- [66] McIntyre A, Mehta S, Vanderlaan D, Sequeira K, Loh E, Teasell R. The Relationship between Higher Chronic Opioid Therapy Dose and Specific Personality Traits in Individuals with Chronic Pain. *Pain Res Manag.* 2021;2021:9946067. Published 2021 Jun 28. doi:10.1155/2021/9946067
- [67] Raport refundacyjny z dnia 02-02-2023. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8341.html>
- [68] Gupta S, Atcheson R. Opioid and chronic non-cancer pain. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2013;29(1):6-12. doi:10.4103/0970-9185.105784.
- [69] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (5a). Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 129/2021/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl.
- [70] Katalog grup (1a). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 55/2022/DSOZ Prezesa NFZ. www.nfz.gov.pl.
- [71] Opioid conversion Ratios. February 2021 https://www.safercare.vic.gov.au/sites/default/files/2021-02/GUIDANCE_Opioid%20Conversion%20FINAL_0.pdf
- [72] <https://www.gloshospitals.nhs.uk/gps/treatment-guidelines/opioid-equivalence-chart/>
- [73] Sullivan W, Hirst M, Beard S, et al. Economic evaluation in chronic pain: a systematic review and de novo flexible economic model. *Eur J Health Econ.* 2016;17(6):755-770. doi:10.1007/s10198-015-0720-y
- [74] Ikenberg R, Hertel N, Moore RA, et al. Cost-effectiveness of tapentadol prolonged release compared with oxycodone controlled release in the UK in patients with severe non-malignant chronic pain who failed 1st line treatment with morphine [published correction appears in *J Med Econ.* 2012;15(6):1216]. *J Med Econ.* 2012;15(4):724-736. doi:10.3111/13696998.2012.670174
- [75] Uchwała nr 26/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 września 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2021 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-262021iv,6575.html>
- [76] Kronborg-White S, Andersen CU, Kohberg C, Hilberg O, Bendstrup E. Palliation of chronic breathlessness with morphine in patients with fibrotic interstitial lung disease - a randomised placebo-controlled trial. *Respir Res.* 2020 Jul 23;21(1):195
- [77] Oxberry SG, Torgerson DJ, Bland JM, Clark AL, Cleland JG, Johnson MJ. Short-term opioids for breathlessness in stable chronic heart failure: a randomized controlled trial. *Eur J Heart Fail.* 2011 Sep;13(9):1006-12
- [78] Uchwała Nr 6/2020/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl.
- [79] 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.
- [80] 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.

- [81] 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.
- [82] 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>
- [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 11 marca 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://ezdrowie.gov.pl/portal/home/zdrowe-dane/zestawienia/komunikat-o-refundacji-aptecznej-programach-lekowych-i-chemioterapii-za-okres-i-xii-2021>.
- [85] 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/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/uchwała-nr-192022iv,6608.html>
- [86] Raport refundacyjny z dnia 02-09-2022. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8256.html>.
- [87] 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.
- [88] 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
- [89] 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>.
- [90] 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.
- [91] Thirlwell MP, Sloan PA, Maroun JA, Boos GJ, Besner JG, Stewart JH, Mount BM. Pharmacokinetics and clinical efficacy of oral morphine solution and controlled-release morphine tablets in cancer patients. *Cancer*. 1989 Jun 1;63(11 Suppl):2275-83.
- [92] Goughnour BR, Arkininstall WW, Stewart JH. Analgesic response to single and multiple doses of controlled-release morphine tablets and morphine oral solution in cancer patients. *Cancer*. 1989 Jun 1;63(11 Suppl):2294-7
- [93] Arkininstall WW, Goughnour BR, White JA, Stewart JH. Control of severe pain with sustained-release morphine tablets v. oral morphine solution. *CMAJ*. 1989 Mar 15;140(6):653-7, 661
- [94] Ventafridda V, Saita L, Barletta L, Sbanotto A, De Conno F. Clinical observations on controlled-release morphine in cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1989 Sep;4(3):124-9
- [95] Panich A, Charnvej L. Comparison of morphine slow-release tablet (MST) and morphine sulphate solution (MSS) in the treatment of cancer pain. *J Med Assoc Thai*. 1993 Dec;76(12):672-6
- [96] Finn JW, Walsh TD, MacDonald N, Bruera E, Krebs LU, Shepard KV. Placebo-blinded study of morphine sulfate sustained-release tablets and immediate-release morphine sulfate solution in outpatients with chronic pain due to advanced cancer. *J Clin Oncol*. 1993 May;11(5):967-72
- [97] Walsh TD, MacDonald N, Bruera E, Shepard KV, Michaud M, Zanes R. A controlled study of sustained-release morphine sulfate tablets in chronic pain from advanced cancer. *Am J Clin Oncol*. 1992 Jun;15(3):268-72
- [98] Deschamps M, Band PR, Hislop TG i wsp. The evaluation of analgesic effects in cancer patients as exemplified by a double-blind, crossover study of immediate-release versus controlled-release morphine. *J Pain Symptom Manage*. 1992 Oct;7(7):384-92
- [99] Faura CC, Moore RA, Horga JF, Hand CW, McQuay HJ. Morphine and morphine-6-glucuronide plasma concentrations and effect in cancer pain. *J Pain Symptom Manage*. 1996 Feb;11(2):95-102
- [100] De Conno F, Ripamonti C et al. The MERITO Study: a multicentre trial of the analgesic effect and tolerability of normal-release oral morphine during "titration phase" in patient with cancer pain; *Palliative Medicine* 2008; 22:214-221
- [101] Gatti A, Reale C, Occhioni R et al. Terapia standard con oppiacei nella gestione del dolore cronico. *Lo studio ORTIBER*. *Clin Drug Invest* 2009; 29 (Suppl. 1):17-23
- [102] Lo Presti C, Roscetti A, Muriess D, Mammucari M. Time to pain relief after immediate-release morphine in episodic pain: the TIME study. *Clin Drug Investig*. 2010;30 Suppl 2:49-55
- [103] Gatti A, Reale C, Luzi M, Canneti A, Mediati RD, Vellucci R, Mammucari M, Sabato AF. Effects of opioid rotation in chronic pain patients: ORTIBARN study. *Clin Drug Investig*. 2010;30 Suppl 2:39-47
- [104] Christrup LL, Sjøgren P, Jensen NH, Banning AM, Elbaek K, Ersbøll AK. Steady-state kinetics and dynamics of morphine in cancer patients: is sedation related to the absorption rate of morphine? *J Pain Symptom Manage*. 1999 Sep;18(3):164-73. doi: 10.1016/s0885-3924(99)00068-8. PMID: 10517037

- [105] Sun Y, Wei H, Yu M, Zheng R, Li J, Fu Y, Zheng Y, Zhang X, Shou F, Zhou J, Yao W, Chen P, Liu D, Jia Y, Fu Y, Wang Y, Zhu J. Rapid titration with oral sustained-release morphine plus subcutaneous morphine in a multi-center, randomized control study of cancer patients with moderate to severe cancer pain. *Jpn J Clin Oncol.* 2022 Nov 3;52(11):1303-1310.
- [106] Uchwały Rady NFZ z dnia 23-12-2022 Nr 25/2022/IV w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-252022iv,6614.html>
- [107] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2023 roku.
- [108] Uchwała Nr 8/2023/IV z dnia 20.03.2023 w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-82023iv,6627.html>
- [109] Raport refundacyjny z dnia 01.03.2023. Informacja o wielkości kwoty refundacji i pozostałych parametrów określonych w ustawie leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń–grudzień 2022 r. <https://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/raport-refundacyjny,8350.html>

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Ocena kategorii odpłatności świadczeniobiorcy wnioskowanej technologii stosowanej w leczeniu pacjentów z neuralgią popółpaścową przewlekłą, wieloobjawowym miejscowym zespołem bólowym typu I (odruchowa dystrofia współczulna) lub typu II (kauzalgią). Szczegóły w arkuszu „Dane” modelu.....	13
Tabela 2. Oceniana technologia i sugerowany sposób jej finansowania.	14
Tabela 3. Podsumowanie porównywanych scenariuszy	18
Tabela 4. Odsetek opakowań leku Sevredol® wydawanych bezpłatnie pacjentom z analizowanej populacji.....	19
Tabela 5. Odsetek opakowań leku wykorzystywanych wśród chorych w wieku 75+ lat.	20
Tabela 6. Uwzględnione DDD analizowanych opioidów [33].	22
Tabela 7. Prognozowana liczba DDD analizowanych preparatów morfiny (wszystkie wskazania).....	28
Tabela 8. Odsetek DDD leku Morphini sulfas WZF stosowany wśród pacjentów w wieku od 1 do 6 roku życia [48].	29
Tabela 9. Całkowita liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii. Scenariusz istniejący.	34
Tabela 10. Przejęcie rynku sprzedaży przez refundowany lek Oramorph®.....	36
Tabela 11. Podsumowanie liczebności całkowitej populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej – dane typu chorobowość. W nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy: minimalnego i maksymalnego; wartości zaokrąglone.	37
Tabela 12. Wartości parametrów uwzględnionych w Analizie ekonomicznej [107].	39
Tabela 13. Charakterystyka wariantów liczebności populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.	40
Tabela 14. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny liczebności populacji.....	41
Tabela 15. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	42
Tabela 16. Kwota refundacji NFZ za opioidy w Polsce.....	43
Tabela 17. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant prawdopodobny.	44
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant minimalny.	46
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wariant maksymalny.	48
Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości.	51
Tabela 21. Ocena zużycia zasobów medycznych: liczba zrefundowanych opakowań wnioskowanej technologii. ..	55
Tabela 22. 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.	69

14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Prognoza rocznej liczby DDD leku Sevredol i leku Morphini sulfas WZF (wszystkie wskazania).....	24
Rysunek 2. Zmiana liczby zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Sevredol® w poszczególnych okresach 2021 i 2022 roku.	26
Rysunek 3. Zmiana liczby zrefundowanych DDD morfiny w leku Sevredol® 20MG.	27
Rysunek 4. Roczna zmiana liczby zrefundowanych DDD morfiny z opakowania leku Sevredol® 20MG.	28
Rysunek 5. Liczebność populacji pacjentów stosujących poszczególne opioidy w Polsce. Wariant najbardziej prawdopodobny.....	31
Rysunek 6. Liczebność populacji pacjentów stosujących poszczególne opioidy w Polsce. Wariant minimalny.....	32
Rysunek 7. Liczebność populacji pacjentów stosujących poszczególne opioidy w Polsce. Wariant maksymalny. ..	33
Rysunek 8. Miesięczna wysokość sprzedaży leku Oramorph® na rynku prywatnym w Polsce.	35
Rysunek 9. Liczebność populacji z podziałem na stosowane leki. Wariant prawdopodobny.....	38
Rysunek 10. Liczebność populacji z podziałem na stosowane leki. Wariant minimalny.	38
Rysunek 11. Liczebność populacji z podziałem na stosowane leki. Wariant maksymalny.	38

15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 22. 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 marca 2023 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 prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii w w. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii w w. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnice w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicy w całkowitych wydatkach na pacjentek w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	<ul style="list-style-type: none"> minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicy w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
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 10. i 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 2.8.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? 	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-

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?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	
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?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
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?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
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?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
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	-	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia [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