

Instytut Arcana Sp. z o.o.
a Certara Company

ul. Kuklińskiego 17
30-720 Kraków
tel./fax: +48 12 263 60 38
www.inar.pl

**Produkt leczniczy elmiron®
(polisiarczan pentozanu sodu)
w leczeniu śródmiąższowego
zapalenia pęcherza moczowego
z glomerulacjami lub zmianami
Hunnera**

**- analiza wpływu na budżet
podmiotu zobowiązanego
do finansowania świadczeń
ze środków publicznych**

Kraków, grudzień 2024 r.

SPIS TREŚCI

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY	3
INDEKS SKRÓTÓW	4
STRESZCZENIE	5
1. WSTĘP	7
2. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET	8
2.1. METODYKA	8
2.1.1. Cel analizy	8
2.1.2. Regulacje prawne i metodologiczne dotyczące przeprowadzenia analizy wpływu na budżet	8
2.1.3. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego	8
2.1.4. Perspektywa	9
2.1.5. Porównywane scenariusze	10
2.1.6. Zdefiniowanie strategii analitycznej	10
2.1.7. Horyzont czasowy	10
2.1.8. Dyskontowanie	10
2.1.9. Forma przedstawienia wyników	11
2.2. WNIOSKOWANE WARUNKI REFUNDACJI PRODUKTU LECZNICZEGO ELMIRON®	11
2.3. MODELOWANIE PRZEBIEGU TERAPII	12
2.3.1. Opis schematu modelu	12
2.3.2. Walidacja modelu	14
2.4. EPIDEMIOLOGIA	15
2.4.1. Przegląd polskich danych epidemiologicznych	15
2.4.2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	16
2.4.3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	16
2.4.4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	16
2.5. UDZIAŁ PRODUKTU LECZNICZEGO ELMIRON® W LICZBIE PACJENTÓW Z IC W PRZYPADKU WPROWADZENIA WNIOSKOWANEGO PROGRAMU LEKOWEGO	17
2.6. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW WEJŚCIOWYCH MODELU	17
2.7. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	20
2.7.1. Analiza podstawowa	20
2.7.2. Analiza wrażliwości	21
2.7.3. Analiza dodatkowa uwzględniająca neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako dodatkowe komparatory	25
2.8. ASPEKTY ETYCZNE, SPOŁECZNE, PRAWNE, WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	26
2.9. DYSKUSJA I OGRANICZENIA	27
2.9.1. Ograniczenia analizy	27
2.9.2. Dyskusja	28
2.10. WNIOSKI KOŃCOWE	30
3. ZAŁĄCZNIKI	31
3.1. WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO	31
3.2. SZCZEGÓŁOWE WYNIKI ANALIZY	35
4. PIŚMIENNICTWO	36
5. SPIS TABEL	38
6. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW	39

DANE DOTYCZĄCE OPRACOWANIA ANALIZY

ZLECENIODAWCA	Norameda UAB	Gynėjų g. 16, LT-01109 Wilno, Litwa
WYKONAWCA	Instytut Arcana Sp. z o.o.	ul. Kuklińskiego 17, 30-720 Kraków tel./fax: +48 12 263 60 38 e-mail: kontakt@inar.pl www.inar.pl
DATA ZAKOŃCZENIA ANALIZY	19 grudnia 2024 r.	

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWYWANIE ANALIZY

	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Metodyka analizy • Wyszukiwanie i analiza danych • Analiza danych kosztowych • Opracowanie modelu • Wykonanie obliczeń • Opracowanie dokumentu • Kontrola poprawności danych i obliczeń • Nadzór merytoryczny
	• Wyszukiwanie i analiza danych • Analiza danych kosztowych
	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej • Koordynator prac • Nadzór merytoryczny
	• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

KONFLIKT INTERESÓW

Raport został sfinansowany przez firmę Norameda UAB.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
Art.	Artykuł (jednostka redaktorska aktów prawnych)
BIA	Analiza wpływu na budżet (ang. <i>budget impact analysis</i>)
BPS	Zespół bolesnego pęcherza moczowego (ang. <i>bladder pain syndrome</i>)
BSC	Najlepsze leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i>)
DES	Symulacja zdarzeń dyskretnych (ang. <i>discrete event simulation</i>)
Dz. U.	Dziennik Ustaw
ERG	Evidence Review Group
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>health technology assessment</i>)
IC	Śródmięszowe zapalenie pęcherza moczowego (ang. <i>interstitial cystitis</i>)
ICSI	IC Symptom Index (wskaźnik objawów <i>śródmięszowego zapalenia pęcherza moczowego</i>)
mg	Miligram
N, n	Liczba pacjentów/badanych
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	Narodowy Instytut Zdrowia i Doskonałości Klinicznej Wielkiej Brytanii (ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
Nr	Numer
PICOS	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>)
pkt	Punkt
PPS	polislarczan pentozanu sodu
r.	Rok
r.ż.	Rok życia
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (ang. <i>risk sharing scheme</i>)
Str.	Strona
tys.	Tysiąc
wg	Według

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) było określenie konsekwencji finansowych wprowadzenia finansowania produktu leczniczego **elmiron®** (polisialczan pentozanu sodu, PPS) w polskim systemie opieki zdrowotnej w ramach programu lekowego leczenia dorosłych chorych na **śródmieższowe zapalenie pęcherza moczowego (IC, ang. *interstitial cystitis*) z glomerulacjami lub zmianami Hunnery**, z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu, u pacjentów z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy.

Analiza wpływu na budżet została uzupełniona o analizę następstw etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego **elmiron®**.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Noramed UAB.

Metodyka i założenia

W analizie porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego **elmiron®**;
- scenariusza nowego, zakładającego wprowadzenie refundacji produktu leczniczego **elmiron®** zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji w ramach programu lekowego.

W analizie oszacowano bezwzględną zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego **elmiron®** (tzw. koszt inkrementalny). Zmianę kosztów obliczono jako różnicę pomiędzy kosztem odpowiadającym scenariuszowi nowemu i kosztem odpowiadającym scenariuszowi istniejącemu, dla każdego roku z horyzontu czasowego.

Przyjęto 3-letni horyzont czasowy, uwzględniający okres od momentu wprowadzenia refundacji produktu leczniczego **elmiron®** do osiągnięcia maksymalnego prognozowanego udziału w liczbie pacjentów.

Analizę przeprowadzono z perspektywy ekonomicznej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

Liczebność populacji docelowej oraz prognozowany udział produktu leczniczego **elmiron®** w liczbie leczonych pacjentów przyjęto na podstawie badania ankietowego przeprowadzonego wśród pięciorga polskich ekspertów klinicznych.

Przyjęto, że aktualnie pacjenci poddawani są najlepszemu leczeniu podtrzymującemu (BSC, ang. *best supportive care*), na które składa się okresowe monitorowanie stanu chorego. W wariancie dodatkowym uwzględniono sytuację, w której PPS przejmie udziały neuromodulacji nerwów krzyżowych i cystektomii, tj. przejmie udziały od metod leczenia stosowanych u pacjentów w zaawansowanym stadium choroby wymagających inwazyjnych terapii.

Zużycie zasobów przyjęto w oparciu o zapisy projektu programu lekowego oraz założenia własne. Koszty jednostkowe przyjęto w oparciu o wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego **elmiron®** oraz zarządzenia Prezesa NFZ w zakresie rozliczania świadczeń opieki medycznej. Obliczenia przeprowadzono w dwóch wariantach: z uwzględnieniem proponowanego RSS (instrument dzielenia ryzyka; ang. *risk sharing scheme*) dla produktu leczniczego **elmiron®** oraz bez RSS.

Obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem modelu farmakoekonomicznego służącego również obliczeniom na potrzeby analizy ekonomicznej dla produktu leczniczego **elmiron®**. Model farmakoekonomiczny został zaprogramowany w Microsoft® Office Excel® z wykorzystaniem języka programowania Visual Basic for Applications.

Wpływ zmian kluczowych założeń analizy na wyniki badano w ramach analizy wrażliwości, wyznaczając w ten sposób warianty minimalny i maksymalny.

Wyniki analizy

Liczebność populacji chorych na IC kwalifikujących się do włączenia do wnioskowanego programu lekowego szacuje się na

[illegible][illegible][illegible]

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego elmiron® zapewni pacjentom dostęp do pierwszego leku zarejestrowanego we wskazaniu IC. Produkt leczniczy elmiron® stanowić będzie skuteczną i bezpieczną terapię, pozwalającą wymiernie podnieść jakość życia. Stosowanie produktu leczniczego elmiron®, poprzez redukcję objawów choroby, daje szansę na przywrócenie utraconej produktywności.

1. WSTĘP

W 2021 roku Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oceniła raport oceny technologii medycznej dotyczący zastosowania produktu leczniczego *elmiron*[®] (polisiiarczan pentozanu sodu, PPS) w leczeniu zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera / *śródmięszowego zapalenia pęcherza moczowego* (ICD-10 N 30.1) [2]. Finalnie, refundacja produktu leczniczego *elmiron*[®] nie została wprowadzona, co wynikało przede wszystkim z kosztów terapii, które zostały uznane za potencjalnie zbyt wysokie w świetle niepewności związanej z liczebnością populacji docelowej.

Od 2021 roku praktyka kliniczna w Polsce nie uległa zmianie. Aktualnie w Polsce chorzy na *śródmięszowe zapalenie pęcherza moczowego* (IC, ang. *interstitial cystitis*) wciąż nie mają dostępu do refundowanych oraz skutecznych terapii. Wychodząc naprzeciw niezaspokojonym potrzebom wnioskuje się o objęcie refundacją produktu leczniczego *elmiron*[®] na zmienionych warunkach:

1. Populacja docelowa spełniająca kryteria kwalifikacji do programu lekowego leczenia polisiiarczanem pentozanu sodu została zawężona do dorosłych chorych na *śródmięszowe zapalenie pęcherza moczowego* (IC) z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu, u pacjentów z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy. Zawężenie populacji docelowej spowoduje, że terapię otrzyma grupa chorych z największą niezaspokojoną potrzebą terapeutyczną (*unmet need*). Zawężenie zapewni również ograniczenie całkowitych wydatków płatnika publicznego.
2. W analizie klinicznej przeprowadzono aktualizację przeglądu systematycznego dowodów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa stosowania PPS.
3. Proponowane są nowe warunki cenowe dotyczące produktu leczniczego *elmiron*[®].
4. W nowej analizie ekonomicznej oszacowanie wydatków płatnika przeprowadzono z wykorzystaniem nowego modelu farmakoeconomicznego. Nowy model nie zawierał kluczowych założeń i danych wejściowych będących podstawą negatywnych uwag ze strony AOTMiT oraz Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji [2, 28].

Podsumowując, niniejsza analiza wpływu na budżet ocenia konsekwencje finansowe wprowadzenia refundacji PPS z użyciem nowego modelu farmakoeconomicznego, z nową ceną, ze zaktualizowanymi wynikami przeglądu systematycznego badań klinicznych (które służą określeniu czasu trwania terapii) a także z uwzględnieniem nowego oszacowania liczebności populacji docelowej opartego na badaniu ankietowym przeprowadzonym wśród pięciorga polskich ekspertów klinicznych leczących chorych na IC.

2. ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

2.1. Metodyka

2.1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet (BIA, ang. *budget impact analysis*) jest określenie konsekwencji finansowych wprowadzenia finansowania produktu leczniczego *elmiron*[®] (polisiarczan pentozanu sodu, PPS) w polskim systemie opieki zdrowotnej.

Wprowadzenie finansowania dotyczy programu lekowego leczenia dorosłych chorych na *śródmiężowe zapalenie pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera*, z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu, z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy.

Analiza wpływu na budżet została uzupełniona o analizę następstw etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego *elmiron*[®] ze środków publicznych [1].

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Norameda UAB.

2.1.2. Regulacje prawne i metodologiczne dotyczące przeprowadzenia analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono zgodnie z następującymi aktami prawnymi oraz polskimi wytycznymi przeprowadzenia analiz wchodzących w skład raportów HTA (ocena technologii medycznych, ang. *health technology assessment*):

- Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu [4] (zwanym dalej Wymaganiami minimalnymi);
- Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych [1] (zwanymi dalej Wytycznymi HTA).

2.1.3. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Analiza wpływu na budżet poprzedzona została analizą problemu decyzyjnego [8]. Problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia determinujące metodykę przeprowadzenia raportu HTA: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), wyniki (ang. *outcomes*).

Populacja (P)

Populację docelową w niniejszej analizie stanowią dorośli chorzy na *śródmiężowe zapalenie pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera*, z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym

parciem na moczu i częstym oddawaniem moczu, z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy.

Wybór populacji jest zgodny z wnioskowanym wskazaniem dla analizowanej interwencji oraz jest zawężeniem wskazania rejestracyjnego dla produktu leczniczego *elmiron*® [6].

Interwencja (I)

Ocenianą interwencję stanowi produkt leczniczy *elmiron*®, którego aktywnym składnikiem jest polisialczan pentozanu sodu (PPS). Zalecana dawka polisialczanu pentozanu sodu wynosi 300 mg/dobę w postaci jednej kapsułki 100 mg przyjmowanej doustnie trzy razy na dobę [6].

Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [8].

Komparatory (C)

Zgodnie z Wytycznymi HTA komparatorem (tj. alternatywną technologią medyczną) dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności powinna być tzw. istniejąca praktyka, czyli taki sposób postępowania terapeutycznego lub diagnostycznego, który w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiony przez ocenianą technologię [1].

Komparator wybrano mając na uwadze standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, jak również refundację leków ze środków publicznych w Polsce oraz specyfikę problemu zdrowotnego. Ostatecznie jako komparator wybrano najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC, ang. *best supportive care*), tj. monitorowanie stanu chorego przy jednoczesnym braku stosowania farmakoterapii doustnej, braku leczenia dopęcherzowego i braku leczenia chirurgicznego. Przyjęto, że w ramach aktualnej praktyki klinicznej pacjenci kwalifikujący się do terapii PPS monitorowani są w ramach BSC.

Inwazyjne metody leczenia, do których zaliczane są terapie dopęcherzowe, zabiegi przecieczkowe, neuromodulacja nerwów krzyżowych i leczenie chirurgiczne (cystektomia), powinny być zastosowane w zaawansowanych przypadkach, po wyczerpaniu możliwości leczenia farmakologicznego [8]. W analizie klinicznej oraz w analizie ekonomicznej jako komparatory rozważano neuromodulację nerwów krzyżowych i leczenie chirurgiczne (cystektomia) [8, 9, 10] w celu porównania PPS z opcjami stosowanymi u pacjentów w bardziej zaawansowanej chorobie. W analizie wpływu na budżet przeprowadzono dodatkowe obliczenia przy założeniu hipotetycznej sytuacji, w której PPS przejmie udziały (mierzone liczbą leczonych pacjentów) neuromodulacji nerwów krzyżowych i cystektomii, tj. przejmie udziały od metod leczenia stosowanych u pacjentów wymagających inwazyjnych terapii.

Szczegółowy opis procesu wyboru komparatora przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [8].

Wyniki (O)

Oszacowano koszty stosowania technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) w populacji chorych w horyzoncie czasowym.

2.1.4. Perspektywa

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ).

W zakresie kosztów medycznych bezpośrednich uwzględnionych w analizie pacjent (świadczeniobiorca) nie ponosi kosztów wizyt w poradniach specjalistycznych (w ramach monitorowania przebiegu choroby) oraz leku *elmiron*®. Wobec powyższego perspektywy NFZ i NFZ+pacjent są sobie równoważne [1].

2.1.5. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza istniejącego, zakładającego brak refundacji produktu leczniczego *elmiron*® zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji;
- scenariusza nowego, w którym wprowadzona zostanie refundacja produktu leczniczego *elmiron*® zgodnie z wnioskowanymi warunkami refundacji.

W analizie oszacowano bezwzględną zmianę kosztów płatnika wynikającą z wprowadzenia produktu leczniczego *elmiron*® na listę leków refundowanych (tzw. koszt inkrementalny). Przez zmianę kosztów (tj. koszt inkrementalny) należy rozumieć różnicę pomiędzy kosztem odpowiadającym scenariuszowi nowemu i kosztem odpowiadającym scenariuszowi istniejącemu.

Wpływ zmian kluczowych założeń analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy wrażliwości, w tym wariantów minimalnego i maksymalnego.

2.1.6. Zdefiniowanie strategii analitycznej

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona na podstawie wniosków z uprzednio przeprowadzonych analizy problemu decyzyjnego, analizy efektywności klinicznej oraz analizy ekonomicznej [8, 9, 10].

Obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem modelu farmakoekonomicznego. Model służył obliczeniom na potrzeby zarówno analizy wpływu na budżet, jak i analizy ekonomicznej [10], co zapewniło zgodność pomiędzy analizami. Opis modelu przedstawiono w rozdziale 2.3 (str. 12).

2.1.7. Horyzont czasowy

Przyjęto 3-letni horyzont czasowy. Horyzont 3-letni jest zgodny z Wytycznymi HTA [1] i Wymaganiami minimalnymi [4].

Zaleca się, aby horyzont czasowy był przedziałem czasu wystarczającym do ustalenia równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) i obejmującym co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 4]. W analizie wpływu na budżet przyjęto, że okres 3 lat jest wystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

W badaniu ankietowym eksperci generalnie wskazali, że wdrażanie PPS będzie następowało etapami, przy czym należy oczekiwać, że w trzecim roku zostanie osiągnięty docelowy udział (szczegóły badania ankietowego przedstawiono w rozdziale 3.1, str. 31.)

Należy również zauważyć, że w związku z brakiem alternatywnej refundowanej technologii medycznej uzasadnione jest założenie, że po wprowadzeniu programu lekowego leczenia z zastosowaniem PPS, pacjenci będą mogli zostać włączani do programu lekowego w szybkim tempie. Zatem okres trzech lat może odpowiadać okresowi do osiągnięcia względnej stabilizacji udziałów produktu leczniczego *elmiron*®.

2.1.8. Dyskontowanie

Nie uwzględniono dyskontowania, ponieważ analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie [1, 4].

2.1.9. Forma przedstawienia wyników

Dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wydatki w scenariuszu istniejącym i w scenariuszu nowym oraz obliczono koszt inkrementalny, tj. obliczono różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i istniejącym.

Zgodnie z Wytycznymi HTA dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego przedstawiono również zużycie zasobów w postaci liczby opakowań produktu leczniczego **elmiron®** [1].

2.2. Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego **elmiron®**

Koszt jednostkowy produktu leczniczego **elmiron®** przyjęto w oparciu o wnioskowane warunki finansowania oraz w oparciu o zapisy Ustawy o refundacji [3].

Tabela 1. Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego **elmiron®**

Składowa kosztowa	Wartość / kwota	Komentarz
Produkt leczniczy elmiron®	Zawartość opakowania jednostkowego: 90 kapsulek x 100 mg	Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu.
Kategoria dostępności refundacyjnej	Lek stosowany w ramach programu lekowego	Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu.
Cena zbytu netto		Zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu.
Marża hurtowa		Marża hurtowa; kwota 6% naliczana od ceny zbytu netto [3].
Cena hurtowa		Cena zbytu netto powiększona o marżę hurtową [3].
Podatek od towarów i usług (VAT)		Kwota wynosząca 8% naliczana od ceny hurtowej [3, 11].
Cena hurtowa brutto		Cena hurtowa powiększona o podatek VAT [3].
Limit finansowania		Produkt leczniczy utworzy odrębną grupę limitową. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej: Aktualnie nie jest refundowany jakiegokolwiek lek w leczeniu śródmieższowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnery u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu, z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy [3, 8], wobec czego nie mogą być spełnione zapisy art. 13 Ustawy o refundacji o włączeniu produktu leczniczego elmiron® do już istniejącej grupy limitowej [3]. Produkt elmiron® jako samodzielnie tworzący nową grupę limitową będzie wyznaczać podstawę limitu w nowej grupie limitowej (zgodnie z art. 13 ust. 11a Ustawy o refundacji [3]).
Odpłatność świadczeniobiorcy (pacjenta)	Bezpłatnie dla świadczeniobiorcy (0,00 zł za opakowanie jednostkowe)	W oparciu o zapisy art. 6 ust. 8 Ustawy o refundacji [3].

Składowa kosztowa	Wartość / kwota	Komentarz
Koszt za opakowanie jednostkowe z perspektywy NFZ		Zgodnie z limitem finansowania.
Koszt roczny z perspektywy NFZ		
Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS)		
Koszt roczny z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)		



2.3. Modelowanie przebiegu terapii

Model farmakoeconomiczny służył obliczeniom na potrzeby zarówno analizy wpływu na budżet, jak i analizy ekonomicznej [10], co zapewniło pełną zgodność pomiędzy analizami. W kolejnych podrozdziałach przedstawiono główne założenia modelowania. Szczegółowy opis modelu przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].

2.3.1. Opis schematu modelu

W modelu farmakoeconomicznym symulowany jest przebieg choroby u jednego „uśrednionego” chorego na IC. W modelu pacjenci kwalifikujący się do leczenia PPS mogą przechodzić między stanami zdrowia w zależności czy są leczeni z wykorzystaniem PPS albo innej technologii medycznej oraz w zależności czy spełniają kryteria kwalifikacji lub kontynuacji terapii PPS w ramach wnioskowanego programu lekowego.

W modelu uwzględniono następujące stany zdrowotne związane z przebiegiem IC i stosowaną technologią medyczną:

- „Terapia w ramach programu lekowego” – stan dotyczy terapii PPS przy zachowaniu kryteriów rozpoczęcia lub kontynuacji terapii w programie lekowym.
- „Wyłączenie z programu lekowego i otrzymywanie najlepszego leczenia podtrzymującego (BSC)” – stan dotyczy pacjentów, którzy zostali wyłączeni z programu lekowego.
- „Najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC)” – stan dotyczy pacjentów w ramieniu komparatora (BSC).
- „Zabieg cystektomii” – dotyczy tylko ramienia modelu, w którym pacjentów poddano cystektomii.
- „Zabieg neuromodulacji nerwu krzyżowego” – dotyczy tylko ramienia modelu, w którym pacjentów poddano neuromodulacji nerwu krzyżowego.
- „Zgon” – dotyczy wszystkich ramion modelu.

W danym stanie modelu pacjent może przebywać określoną długość czasu, nazywaną długością cyklu. W modelu przyjęto długość cyklu na poziomie 1 miesiąca. We wnioskowanym programie lekowym pierwsze trzy wizyty kontrolne u specjalisty urologa będą odbywać się co 4 tygodnie, co w przybliżeniu odpowiada częstotliwości jednego miesiąca [7]. Następne wizyty kontrolne będą odbywać się co 3 miesiące lub wcześniej, jeżeli istnieją wskazania. Celem wizyt kontrolnych jest ocena skuteczności oraz monitorowanie zdarzeń niepożądanych. Wobec powyższego przyjęcie długości cyklu równej 1 miesiąc jest zgodne z przebiegiem leczenia w ramach programu lekowego.

Horyzont czasowy modelu ustalono na 20 lat, przy czym w modelu możliwy jest wybór alternatywnej długości.

Rysunek 1 przedstawia schemat modelu dla porównania PPS vs BSC. W modelu przebieg symulacji rozpoczyna się od stanu „Terapia w ramach programu lekowego” (dotyczy PPS) albo „Najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC)”. W ramach modelowania przebiegu terapii pacjentów poddanych terapii PPS, możliwe jest pozostanie w stanie „Terapia w ramach programu lekowego”, przejście do stanu „Wyłączenie z programu lekowego i otrzymywanie najlepszego leczenia podtrzymującego (BSC)” albo przejście do stanu „Zgon”. Wyłączenie z programu lekowego może mieć miejsce w przypadku wystąpienia nieakceptowalnych zdarzeń niepożądanych, cięży lub w związku z utratą korzyści z leczenia, tj. w przypadku, gdy spełnione zostaną kryteria wyłączenia związane z oceną skuteczności zapisane we wnioskowanym programie lekowym. Pacjent przebywający w stanie „Wyłączenie z programu lekowego i otrzymywanie najlepszego leczenia podtrzymującego (BSC)” może pozostać w tym stanie albo przejść do stanu „Zgon”. W ramach modelowania przebiegu choroby u pacjentów niepoddanych aktywnemu leczeniu, pacjent może pozostawać w stanie „Najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC)” albo przejść do stanu „Zgon”. Przejście pomiędzy stanami innymi niż „Zgon” może wystąpić co 1 miesiąc z prawdopodobieństwem wyznaczonym w oparciu o wyniki badań i dane oraz założenia z innych analiz opłacalności stosowania PPS.

Przejście do stanu „Zgon” ma miejsce zgodnie z prawdopodobieństwem zgonu z populacji ogólnej. W badaniach klinicznych nie stwierdzono różnic w ryzyku zgonu pomiędzy PPS i BSC. Dodatkowo, w badaniach odnotowano sporadyczne przypadki zgonów [9]. Wobec powyższego prawdopodobieństwo zgonu pacjentów w modelu przyjęto na poziomie prawdopodobieństwa zgonu z populacji ogólnej Polski. W stanie „Zgon” pacjent pozostaje przez pozostały czas horyzontu czasowego.

Rysunek 1. Schemat modelu.



Pacjenci stosujący PPS osiągają w 3. miesiącu odpowiedź na leczenie (wartość z analizy klinicznej). Przyjęto, że odpowiedź ta utrzymuje się do 6. miesiąca. Zgodnie z zapisami wnioskowanego programu lekowego w 6 miesiącu ma miejsce kluczowa ocena skuteczności terapii. W kolejnych miesiącach terapię PPS kontynuują jedynie pacjenci z odpowiedzią na leczenie.

Każdemu stanowi przypisano odpowiednie koszty. Pacjent przebywając w danym stanie modelu generuje koszty przypisane do danego stanu modelu. Przebieg życia identycznego wyjściowego pacjenta „uśrednionego” został modelowany dla każdej z ujętych technologii medycznych (PPS, BSC, cystektomia, neuromodulacja nerwów krzyżowych). W ramach modelowania uzyskano zatem koszty generowane w danym horyzoncie analizy przez jednego „uśrednionego” pacjenta dla zastosowania każdej technologii medycznej. W modelu uwzględniono następujące koszty:

- Koszt produktu leczniczego *elmiron*®.
- Koszt kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego.
- Koszt diagnostyki i monitorowania we wnioskowanym programie lekowym.
- Koszt monitorowania w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego (wizyty w poradni urologicznej).
- Koszt monitorowania po wyłączeniu z wnioskowanego programu lekowego (wizyty w poradni urologicznej).

Prawdopodobieństwa przebywania w danym stanie zostały skalkulowane tak aby odpowiadały korekcie do połowy cyklu. Korekta do połowy cyklu pozwala uwzględnić osiąganie danego stanu zdrowia średnio w połowie cyklu modelu; bez tej korekty osiąganie danego stanu miałoby miejsce jedynie na początku cyklu modelu, co prowadziłoby do przeszacowania czasu przebywania w danym stanie. Korekta do połowy cyklu jest zalecana przez Wytyczne HTA [1].

W przypadku modelowania kosztów oraz efektów zastosowania cystektomii oraz neuromodulacji nerwów krzyżowych uwzględniono schemat modelowania identyczny jak w przypadku ramienia BSC.

2.3.2. Walidacja modelu

Model stanowi integralną część analizy wpływu na budżet. W niniejszym dokumencie zaprezentowano wartości zaokrąglone do przedstawionych miejsc po przecinku, w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice pomiędzy wartościami w nim przedstawionymi w niniejszym dokumencie i wartościami widocznymi w modelu, przy czym różnice te nie wpływają na poprawność przeprowadzonych obliczeń.

Model skonstruowano w sposób zapewniający możliwość weryfikacji oraz modyfikacji wszystkich danych wejściowych oraz wszystkich obliczeń. W celu identyfikacji ewentualnych błędów związanych z obliczeniami w modelu przeprowadzono jego walidację wewnętrzną poprzez wprowadzenie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów.

Walidacja zewnętrzna odnosi się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi. W związku z brakiem badań klinicznych przedstawiających skuteczność w praktyce klinicznej w długim – odpowiadającym horyzontowi czasowemu niniejszej analizy ekonomicznej – okresie obserwacji, nie było możliwe przeprowadzenie walidacji zewnętrznej.

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem interwencji w populacji ocenianej. Wyniki wyszukiwania opublikowanych analiz ekonomicznych oraz dyskusję odnoszącą się do metodyki oraz wyników rzeczonych analiz przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].

2.4. Epidemiologia

2.4.1. Przegląd polskich danych epidemiologicznych

Polskie dane epidemiologiczne odnaleziono w *Stanowisku Rady Przejrzystości nr 29/2018 z dnia 26 marca 2018 roku w sprawie zasadności wydania zgód na refundację leku Elmiron® (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: *śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny*. W *Stanowisku* przytoczono opinię konsultanta krajowego w dziedzinie urologii, wskazującego, że liczba leczonych wahać się może w przedziale od około 300 do 1 000 chorych [29]. W *Stanowisku* podano informację, że w latach 2016-2017 wydano 22 zgody na 77 opakowań po 100 tabl. a' 100 mg na całkowitą kwotę 123 200 zł; wskazano, że przy ograniczeniu wniosków tylko dla pacjentów ze zdiagnozowanym cystoskopowo i biopsyjnie *śródmiąższowym zapaleniu pęcherza moczowego (IC)* i weryfikacji działania po 3 miesiącach, liczba pacjentów będzie przypuszczalnie ograniczona do najwyżej kilkudziesięciu rocznie [29]. W *Stanowisku* terminy BPS oraz IC niekiedy traktowane były zamiennie, wobec czego nie jest do końca jasne czy rzeczony wniosek dotyczył BPS czy jedynie IC.*

W *Rekomendacji nr 28/2018 z dnia 4 kwietnia 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Elmiron® (pentosan polysulfate sodium), we wskazaniach: *śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny*, podano informację, że liczba pacjentów o unikalnych numerach PESEL, dla których w latach 2016-2017 sprawdzono oceniany produkt leczniczy w ramach importu docelowego we wskazaniu *śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego* wyniosła 8, a szacunkowy koszt leku wyniósł około 123 200 zł brutto [28].*

W opinii wielodyscyplinarnego zespołu ekspertów według której w Polsce liczba rozpoznanych pacjentów z IC może wynosić 742 pacjentów [30].

W Analizie Weryfikacyjnej z 2021 roku, Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przeprowadziła ocenę materiałów wnioskodawcy odnośnie do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego *elmiron®* w ramach programu lekowego: „*Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, *śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)**” [2].

W Analizie Weryfikacyjnej przedstawiono dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodu ICD-10: N30.1 *śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego* według danych pochodzących z bazy NFZ za lata 2018 – 2020: Liczebność w latach 2018-2020 wyniosła odpowiednio: 1 806, 1 968 oraz 1 627. Dane NFZ nie pozwalają stwierdzić u ilu spośród zdiagnozowanych pacjentów występowały glomerulacje lub zmiany Hunnera.

W Analizie Weryfikacyjnej przedstawiono opinię eksperta. Dr Cezary Torz – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie urologii – wskazał na brak danych epidemiologicznych szacujących obecną liczbę chorych na IC/BPS w Polsce. Wskazał, że szacuje się, iż liczba pacjentów to 55–500/100 tys. mieszkańców oraz „ok. 1% dorosłych kobiet (ok. 100–150 tys.) gdzie stosunek kobiet do mężczyzn wynosi 10:1”. Jednocześnie w Analizie Weryfikacyjnej stwierdzono, że „*dane przedstawione przez Konsultanta Wojewódzkiego oraz dane NFZ nie pozwoliły na określenie liczebności populacji, która spełniałaby kryteria włączenia do wnioskowanego programu lekowego*” [2].

Analitycy Agencji w celu weryfikacji oszacowań przeprowadzonych przez wnioskodawcę, poprosili ekspertów o opinie. Na podstawie opinii eksperckiej oszacowano, że liczba pacjentów, która mógłby stosować wnioskowaną technologię waha się w przedziale od 88 tys. do 132 tys. Według opinii Konsultanta Krajowego w dziedzinie urologii, dr hab. n. med. A. Antoniewicza: „*globalna liczba leczonych w Polsce mieścić się może w przedziale od około 300 do 1000*”. W opinii konsultanta wojewódzkiego w dziedzinie urologii, dr P. Maciukiewicza „*chorobowość/zapadalność stanowi ok. 30% populacji kobiet*.”

W Analizie Weryfikacyjnej nie podano jakichkolwiek szczegółów dotyczących szacunków, więc szacunki mogą dotyczyć ogólnej populacji chorych z zespołem bolesnego pęcherza moczowego, nie precyzując liczby chorych z glomerulacjami lub zmianami Hunnera.

W 2020 roku przeprowadzony został przegląd piśmiennictwa [12]. Nie odnaleziono opublikowanych danych polskich. Zagraniczne dane cechowały się rozbieżnością, co wynikało przede wszystkim ze zmian w definicji IC oraz BPS na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat, różnicami w badanych populacjach oraz różnym stopniem rozpoznawalności schorzenia przez lekarzy (w tym urologów i lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej) [12]. Wobec powyższego wykorzystanie danych z literatury nie prowadziłoby do wiarygodnych oszacowań. Dlatego zdecydowano o przeprowadzeniu – na potrzeby niniejszej analizy wpływu na budżet – badania ankietowego, pozwalającego na zgromadzenie aktualnych danych epidemiologicznych dla Polski.

2.4.2. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, lek *elmiron** jest wskazany w leczeniu zespołu bolesnego pęcherza moczowego charakteryzującego się występowaniem glomerulacji albo wrzodów Hunnera u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu [6].

W Analizie Weryfikacyjnej z 2021 roku przedstawiono dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodu ICD-10: N30.1 śródmięzszowe zapalenie pęcherza moczowego. Dane pochodziły z lat 2018-2020. Liczebność w latach 2018-2020 wyniosła 1 806 w 2018 roku, 1 968 w 2019 roku oraz 1 627 w 2020 roku [2]. Opis danych NFZ nie dostarczył informacji u ilu spośród zdiagnozowanych pacjentów występowały glomerulacje lub zmiany Hunnera ani jaki odsetek pacjentów spełniałby poszczególne kryteria kwalifikacji do leczenia produktem leczniczym *elmiron**. Jednak na potrzeby niniejszej analizy można przyjąć konserwatywnie, że liczba pacjentów kształtuje się na poziomie 1 968 pacjentów (dane NFZ za 2020 rok).

Wobec powyższego szacuje się, że roczna liczebność populacji, obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, kształtuje się na poziomie 1 968 pacjentów.

2.4.3. Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej wskazanej we wniosku oparto na wynikach badania ankietowego przeprowadzonego wśród polskich ekspertów klinicznych. Szczegółowy opis badania ankietowego przedstawiono w załączniku (rozdział 3.1, str. 31).

Średnia z odpowiedzi ekspertów wskazała, że liczebność populacji chorych na IC kwalifikujących się do włączenia do wnioskowanego programu lekowego szacuje się na [REDACTED]

2.4.4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Aktualnie produkt leczniczy *elmiron** nie znajduje się w wykazie leków refundowanych [5]. Produkt leczniczy *elmiron** nie podlega również finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych [13]. Wobec powyższego przyjęto, że aktualnie produkt leczniczy *elmiron** nie jest refundowany w Polsce.

2.5.Udział produktu leczniczego elmiron® w liczbie pacjentów z IC w przypadku wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego

W scenariuszu nowym przyjęto następujące prognozy dotyczące udziału produktu leczniczego elmiron® w liczbie pacjentów z populacji docelowej:

[illegible]

Przyjęto, że w scenariuszu istniejącym wszyscy pacjenci poddani są najlepszemu leczeniu podtrzymującemu (BSC, ang. best supportive care).

2.6.Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Tabela 2 zawiera zestawienie parametrów wejściowych do modelu (w przypadku dużej ilości danych wskazano odwołanie do konkretnego miejsca w dokumentacji).

Tabela 2. Zestawienie parametrów modelu.

Parametr modelu	Wartość	Komentarz / uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
<i>Liczebność populacji docelowej i udziały w liczbie leczonych pacjentów</i>		
Oszacowanie rocznej liczebności populacji, obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	1 968 pacjentów	W Analizie Weryfikacyjnej z 2021 roku przedstawiono dane NFZ dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodu ICD-10: N30.1 śródmięśzowe zapalenie pęcherza moczowego. Dane pochodziły z lat 2018-2020. Liczebność w latach 2018-2020 wynosiła 1 806 w 2018 roku, 1 968 w 2019 roku oraz 1 627 w 2020 roku [2]. W niniejszej analizie przyjęto wartość największą spośród danych NFZ.
Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku		W oparciu o wyniki badania ankietowego (szczegóły przedstawiono w Załączniku, w rozdziale 3.1, str. 31.)

Parametr modelu	Wartość	Komentarz / uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
Udział komparatorów (technologii opcjonalnych) w scenariuszu istniejącym	[REDACTED]	W wariancie podstawowym przyjęto, że PPS będzie odbierał udziały najlepszemu leczeniu podtrzymującemu. W wariancie dodatkowym uwzględniono hipotetyczną sytuację, w której PPS przejmie udziały neuromodulacji nerwów krzyżowych i cystektomii, tj. przejmie udziały od metod leczenia stosowanych u pacjentów w potencjalnie bardziej zaawansowanym stanie wymagających inwazyjnych terapii. Neuromodulacja nerwów krzyżowych i cystektomia były również uwzględnione jako dodatkowe komparatory w analizie klinicznej oraz analizie ekonomicznej [9, 10]. Udziały cystektomii oraz neuromodulacji przyjęto w oparciu o wyniki badania ankietowego (szczegóły przedstawiono w Załączniku, w rozdziale 3.1, str. 31.)
Udział produktu leczniczego elmiron® w liczbie pacjentów z IC w przypadku wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego	[REDACTED]	[REDACTED]
Parametry kliniczne		
Wiek początkowy pacjenta	44,16 lat	W oparciu o charakterystyki wyjściowe populacji z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (Mulholland 1990, Parsons 1987, Parsons 1993, Nickel 2015, Sant 2003) [9, 14, 15, 16, 17, 18].
Odsetek kobiet	91,2%	W oparciu o charakterystyki wyjściowe populacji z badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej (Mulholland 1990, Parsons 1987, Parsons 1993, Nickel 2015, Sant 2003) [9, 14, 15, 16, 17, 18].
PPS: % pacjentów, którzy będą kontynuować terapię w 6. miesiącu	30,47%	W oparciu o wyniki analizy klinicznej [9].
PPS: % pacjentów kontynuujących terapię w 5. roku	9,00%	W związku z brakiem odpowiednich danych pochodzących z badań klinicznych wykorzystano prognozy przedstawione w angielskim raporcie oceny technologii medycznej, przeprowadzonym przez ERG [20]. Parametr wykorzystany został do wyznaczenia miesięcznego prawdopodobieństwa zakończenia terapii w okresie od 7. do 60. miesiąca, czyli w okresie obejmującym 2-letni horyzont czasowy analizy wpływu na budżet.
Prawdopodobieństwo przerwania leczenia: PSS (dotyczy trzech pierwszych miesięcy terapii)	3,13% w skali 3 miesięcy	W oparciu o wyniki badań Mulholland 1990 i Parsons 1993 [14, 15].
Prawdopodobieństwo zgonu	Zgodnie z danymi GUS	Prawdopodobieństwo zgonu na poziomie tablic trwania życia w populacji ogólnej Polski [24].
Parametry kosztowe		
Produkt leczniczy elmiron®	Tabela 1 (strona 11)	Wartość ustalona urzędowo.
Koszt jednostkowy wizyty w poradni urologicznej	71,81 zł	Wartość stała. Dane NFZ [25, 26, 27]. Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].
PPS: koszt kwalifikacji do programu	731,70 zł	

Parametr modelu	Wartość	Komentarz / uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
PPS: koszt diagnostyki w programie lekowym: 1 rok		Koszt wyznaczony w oparciu o zużycie zasobów zgodne z wnioskowanym projektem programu lekowego [7].
PPS: koszt diagnostyki w programie lekowym: 2 rok		Koszty jednostkowe zgodne z taryfikatorami opłat NFZ [25, 26, 27]. Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].
PPS i BSC: miesięczny koszt diagnostyki/monitorowania poza programem lekowym	11,97 zł	W skali roku: 2 wizyty w poradni urologicznej. Koszty jednostkowe zgodne z taryfikatorami opłat NFZ [25, 26, 27]. Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].
Neuromodulacja nerwów krzyżowych	63 984,35 zł	Uwzględniono koszty zabiegu oraz koszty ponoszone przez pierwszy rok po zabiegu. Koszty jednostkowe przyjęto zgodnie ze statystykami NFZ oraz taryfikatorami opłat NFZ. Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].
Cystektomia	38 735,00 zł	Uwzględniono koszty zabiegu oraz koszty ponoszone przez pierwszy rok po zabiegu. Koszty jednostkowe przyjęto zgodnie ze statystykami NFZ oraz taryfikatorami opłat NFZ. Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej [10].
Zużycie zasobów		
Produkt leczniczy <i>elmiron</i> ®	3 x 100 mg /dzień	Wartość stała [6].
BSC: wizyty w poradni urologicznej	BSC: 2 wizyty/rok	Częstotliwość roczna wizyt: 2 w przypadku BSC.
Inne parametry		
Horyzont	3 lata	Okres do osiągnięcia przez PPS docelowego udziału w rynku. Horyzont zgodny z Wymaganiami minimalnymi i Wytycznymi HTA.

2.7. Wyniki analizy wpływu na budżet

2.7.1. Analiza podstawowa

Liczebność populacji chorych na IC kwalifikujących się do włączenia do wnioskowanego programu lekowego szacuje się na [REDACTED]

[REDACTED] Wykres 1 przedstawia liczbę pacjentów rozpoczynających terapię z zastosowaniem PPS na początku kolejnych półroczy oraz leczonych na koniec każdego półrocza. [REDACTED]

Wykres 1. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

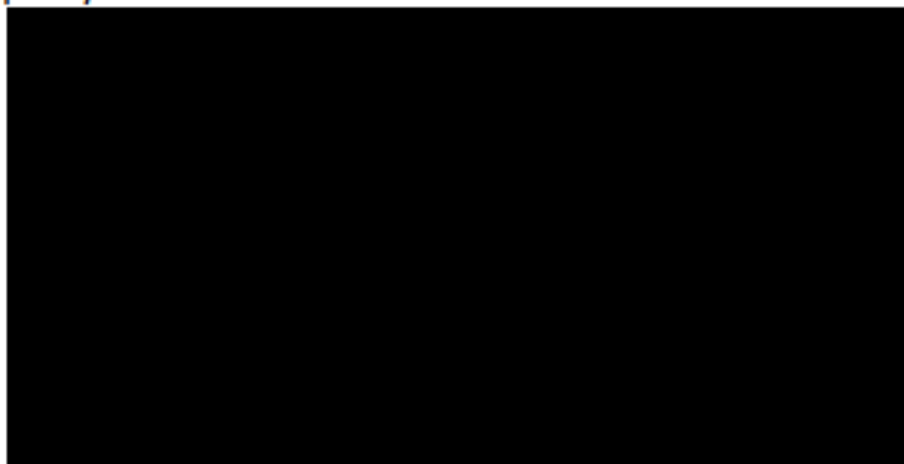
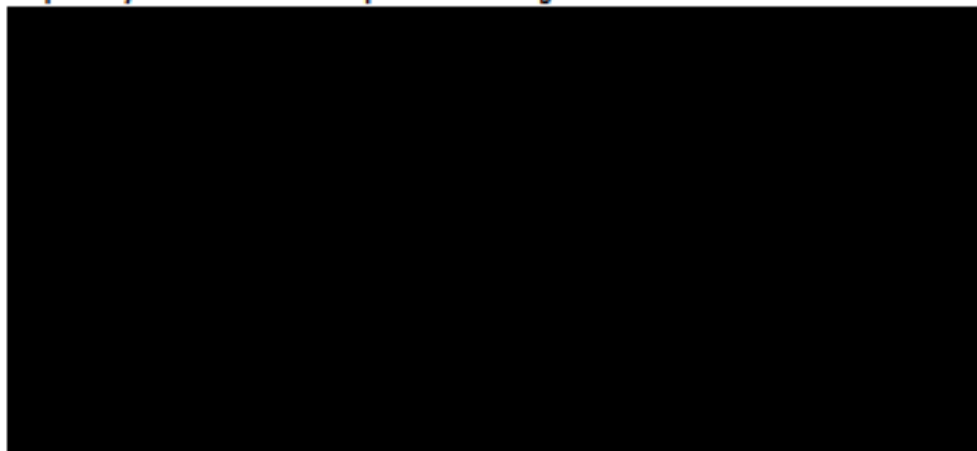


Tabela 3 oraz Wykres 2 przedstawiają wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ).

Tabela 3. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Rok horyzontu czasowego	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Kwota refundacji produktu leczniczego elmiron® w scenariuszu nowym	Koszt inkrementalny
Wariant z RSS dla produktu leczniczego elmiron®				
1. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
3. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Wariant bez RSS dla produktu leczniczego elmiron®				
1. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	4 380 291 zł
2. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	5 893 620 zł
3. rok	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	7 276 981 zł

Wykres 2. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w wariancie z RSS dla produktu leczniczego elmiron®



Aktualnie produkt leczniczy elmiron® nie jest refundowany więc aktualne roczne koszty leczenia chorych na IC z wykorzystaniem produktu leczniczego elmiron® wynoszą 0 zł.

Koszty roczne leczenia (w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego) pacjentów w populacji docelowej oszacowano na [REDACTED]

W wariancie z RSS

[REDACTED]

[REDACTED]

2.7.2. Analiza wrażliwości

W celu oceny alternatywnych założeń na wyniki przeprowadzono analizę wrażliwości, w ramach której testowano skrajne wartości kluczowych parametrów analizy wpływających na wielkość liczby leczonych pacjentów. Szczegóły przyjętych założeń przedstawiono w rozdziale 2.6 (str. 17).

Tabela 4 przedstawia szczegółowe wyniki analizy wrażliwości. W analizie wrażliwości otrzymano następujące wyniki dla poszczególnych wariantów z uwzględnieniem RSS dla produktu leczniczego elmiron®:

[illegible]

Tabela 4. Wyniki analizy wrażliwości

Wariant analizy	1. rok				2. rok				3. rok			
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz nowy: elimina®	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz nowy: elimina®	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz nowy: elimina®
Wariant z RSS dla produktu leczniczego elimina®												
Analiza podstawowa	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Liczoność populacji docelowej: minimum (450 pacjentów)	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Liczoność populacji docelowej: maksimum (945 pacjentów)	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Udział PPS	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Wariant dodatkowy 1: 26% w 1 roku; w 2. i 3. roku po 30%.	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Udział PPS	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Wariant dodatkowy 2: 50% w 1 roku; w 2. i 3. roku po 25%.	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Wariant bez RSS dla produktu leczniczego elimina®												
Analiza podstawowa	██	██	4 380 291 zł	██	██	██	5 893 620 zł	██	██	██	7 276 981 zł	██
Liczoność populacji docelowej: minimum (450 pacjentów)	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██
Liczoność populacji docelowej: maksimum (945 pacjentów)	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██	██

Wariant analizy	1. rok				2. rok				3. rok			
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz nowy: elimin®	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz nowy: elimin®	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Różnica	Scenariusz nowy: elimin®
Udział PPS Wariant dodatkowy 1: 28% w 1 roku; w 2. i 3. roku po 30%.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Udział PPS Wariant dodatkowy 2: 50% w 1 roku; w 2. i 3. roku po 25%.	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■

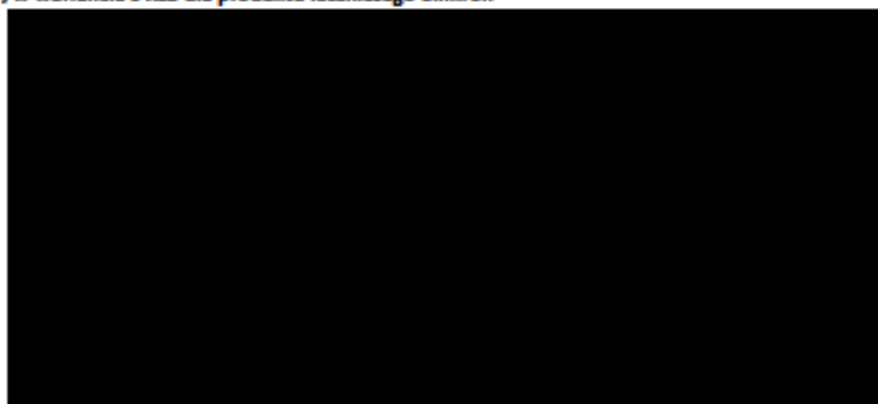
2.7.3. Analiza dodatkowa uwzględniająca neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako dodatkowe komparatory

Tabela 5 oraz Wykres 3 przedstawiają wyniki przeprowadzonej dodatkowej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), uwzględniającej neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako potencjalne komparatory.

Tabela 5. Wyniki analizy dodatkowej wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, uwzględniającej neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako dodatkowe komparatory

Rok horyzontu czasowego	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy	Kwota refundacji produktu leczniczego <i>elmiron</i> ® w scenariuszu nowym	Koszt inkrementalny
Wariant z RSS dla produktu leczniczego <i>elmiron</i>®				
1. rok				
2. rok				
3. rok				
Wariant bez RSS dla produktu leczniczego <i>elmiron</i>®				
1. rok				
2. rok				
3. rok				

Wykres 3. Wyniki analizy dodatkowej wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, uwzględniającej neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako dodatkowe komparatory, w wariantcie z RSS dla produktu leczniczego *elmiron*®



Koszty roczne leczenia (w ramach najlepszego leczenia podtrzymującego) pacjentów w populacji docelowej oszacowano na

W wariantcie z RSS	

2.8. Aspekty etyczne, społeczne, prawne, wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego **elmiron®** w ramach nowej grupy limitowej w programach lekowych powinno zmniejszyć koszty utraconej produktywności związanej z przebiegiem IC/BPS.

Stosowanie produktu leczniczego **elmiron®** zmniejszy nasilenie objawów choroby co może zredukować konieczność zwolnień lekarskich, co z kolei przełoży się na zmniejszenie wydatków związanych z zasiłkiem chorobowym. Nie prognozuje się, aby wprowadzenie refundacji produktu leczniczego **elmiron®** mogło powodować innych konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego **elmiron®** nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

Ocenę aspektów społecznych, etycznych i prawnych wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do produktu leczniczego **elmiron®** podsumowano w tabeli poniżej.

Tabela 6. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunów	najprawdopodobniej brak istotnego wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane lub dyskryminowane na skutek założeń przyjętych w analizie	nie zidentyfikowano takich grup
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	wnioskowana forma finansowania zapewni równy dostęp do świadczeń
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	duża korzyść dla wąskiej grupy osób (niewielka liczebność populacji docelowej)
Technologia jako odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia albo dostęp do leczenia jest ograniczony	aktualnie brak jest technologii medycznych zarejestrowanych i refundowanych we wskazaniu IC, należy zatem oczekiwać, że terapia PPS po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego elmiron® stanie się technologią medyczną preferowaną, jako terapia skuteczna i bezpieczna
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	zdecydowana poprawa poziomu satysfakcji, gdyż aktualnie brak jest technologii medycznych zarejestrowanych i refundowanych we wskazaniu IC
Groźba niezaskceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	brak
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	nie powoduje ani nie zmienia stygmatyzacji
Wywoływanie ponadprzeciętnego lęku	nie wywołuje lęku
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi;

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
	wprowadzenie refundacji będzie wiązało się ze zmianami w wykazie leków refundowanych oraz zmianami w odpowiednich Zarządzeniach Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie zapisów prawnych właściwych dla programów zdrowotnych
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	wprowadzenie refundacji będzie wiązało się ze zmianami w wykazie leków refundowanych oraz zmianami w odpowiednich Zarządzeniach Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie zapisów prawnych właściwych dla programów zdrowotnych
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta/opiekuna	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta/opiekuna
Potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych	bez wpływu
Potrzeba uwzględnienia indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie	bez wpływu

2.9. Dyskusja i ograniczenia

2.9.1. Ograniczenia analizy

W wyborze danych użytych w analizie kierowano się zasadą, aby przyjmować dane i założenia możliwie w największym stopniu odpowiadające danemu aspektowi. Jednocześnie dążono do starań, aby przyjmować dane i założenia konserwatywne, tj. nie faworyzujące produktu leczniczego **elmiron®**.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W ramach przeprowadzonego przeglądu literatury nie odnaleziono polskich danych epidemiologicznych. Jak zaznaczyli autorzy zaleceń zespołu polskich ekspertów nie jest łatwo oszacować rozpowszechnienie IC/BPS. Trudności wynikają przede wszystkim z faktu historycznych zmian definicji IC/BPS [12].

W analizie wpływu na budżet z 2020 roku uwzględniono opinię wielodyscyplinarnego zespołu ekspertów, według której w Polsce szacunkowo jest [REDACTED] chorych na zespół bolesnego pęcherza moczowego [30]. Liczebność ta została oszacowana w oparciu o zagraniczne współczynniki chorobowości.

Analiza weryfikacyjna z 2021 roku przedstawiła dane NFZ za lata 2018-2020 dotyczące liczby pacjentów z rozpoznaniem głównym lub współistniejącym według kodu ICD-10: N30.1 śródmieższowe zapalenie pęcherza moczowego. Liczebność w latach 2018-2020 wyniosła odpowiednio 1 806, 1 968 oraz 1 627 [2]. Opis danych NFZ nie dostarczył informacji o występowaniu glomerulacji lub zmian Hunnera. Należy oczekiwać, że liczba pacjentów spełniająca kryteria kwalifikacji do nowego projektu programu lekowego będzie znacznie mniejsza od danych NFZ, gdyż w projekcie programu lekowego zapisano szereg zawężających kryteriów włączenia.

Aby oszacować aktualną liczbę pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do nowego projektu programu lekowego przeprowadzono badanie ankietowe z udziałem polskich ekspertów leczących chorych na IC. Badanie ankietowe wskazało [REDACTED]

[REDACTED]

W świetle braku opublikowanych polskich danych epidemiologicznych oraz braku precyzyjnych danych sprawozdawczych NFZ, badanie ankietowe stanowiło optymalne źródło oszacowań, znacząco podnoszące wiarygodność oszacowań w porównaniu do analizy z 2020 roku, gdy oszacowania były oparte na zagranicznych współczynnikach chorobowości.

Udział produktu leczniczego elmiron® w liczbie leczonych chorych na IC

[REDACTED]

Ograniczenia związane z modelowaniem

Analiza wpływu na budżet wykorzystuje koszty modelowane w analizie ekonomicznej, wobec czego do ograniczeń analizy wpływu na budżet należy dodać ograniczenia modelu farmakoekonomicznego wyszczególnione w analizie ekonomicznej [10].

W modelu uwzględniona została ocena odpowiedzi na leczenie. Wykorzystano wyniki z analizy klinicznej [9]. W badaniach ocena została przeprowadzona po 3 miesiącach terapii. Przyjęto, że po 3. miesiącu odsetek pacjentów z odpowiedzią utrzyma się na stałym poziomie u pacjentów kontynuujących terapię z zastosowaniem PPS. W związku z brakiem danych wyznaczonych dla okresu obserwacji dłuższego niż 3 miesiące, przyjęto założenie o utrzymaniu się stanu [10].

Trzyletni horyzont niniejszej analizy oznacza, że zastosowanie mają jedynie ograniczenia dotyczące krótkiego horyzontu czasu. Natomiast nie mają zastosowania ograniczenia modelu związane z prognozowaniem długoterminowym, do których zaliczają się m.in. założenia dotyczące odsetka pacjentów kontynuujących terapię w 5., 10. i 20. roku.

2.9.2. Dyskusja

Celem analizy było określenie konsekwencji finansowych wprowadzenia finansowania produktu leczniczego elmiron® (polisialczan pentożanu sodu, PPS) w polskim systemie opieki zdrowotnej.

Wprowadzenie finansowania dotyczy programu lekowego leczenia dorosłych chorych na śródmięszkowe zapalenie pęcherza moczowego (IC, ang. *interstitial cystitis*) z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu, u pacjentów z potwierdzonym brakiem skuteczności leczenia fizjoterapią, modyfikacjami diety i lekami przeciwbólowymi nienarkotycznymi, gdy leczenie trwało minimum 6 miesięcy.

Analiza wpływu na budżet została uzupełniona o analizę następstw etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego elmiron® ze środków publicznych.

Analizę przeprowadzono z wykorzystaniem modelu służącego również obliczeniom na potrzeby analizy ekonomicznej dla produktu leczniczego elmiron®, co pozwoliło zachować pełną zgodność pomiędzy poszczególnymi analizami wchodzącymi w skład raportu oceny technologii medycznej [8, 9, 10].

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego elmiron® w wariantcie z RSS

W analizie wpływu na budżet z 2020 roku przeprowadzono oszacowanie konsekwencji finansowych wprowadzenia finansowania produktu leczniczego elmiron® w leczeniu zespołu bolesnego pęcherza moczowego charakteryzującego się występowaniem glomerulacji albo zmian Hunnera u osób dorosłych z bólem o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, nagłym parciem na mocz i częstym oddawaniem moczu [12]. Oszacowano, że wprowadzenie refundacji produktu leczniczego elmiron® spowoduje wzrost nakładów NFZ do kwot rzędu:

Różnice pomiędzy wynikami niniejszej analizy oraz analizy z 2020 roku wynikają z różnic w liczebności populacji docelowej, prognozowanym tempie włączania pacjentów do programu lekowego oraz z użycia różnych modeli farmakoeconomicznych uwzględniających różniące się dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa.

Dodatkowo, należy zwrócić uwagę na koszty w długim horyzoncie czasu.

3. ZAŁĄCZNIKI

3.1. Wyniki badania ankietowego

[Redacted text block containing survey results]

[illegible]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Numer eksperta / eksperta*	Dane osobowe	Miasto / miejsce pracy
1	[REDACTED]	[REDACTED]
2	[REDACTED]	[REDACTED]
3	[REDACTED]	[REDACTED]
4	[REDACTED]	[REDACTED]
5	[REDACTED]	[REDACTED]
6	[REDACTED]	[REDACTED]
7	[REDACTED]	[REDACTED]
8	[REDACTED]	[REDACTED]
9	[REDACTED]	[REDACTED]
10	[REDACTED]	[REDACTED]

32

Tabela 8.

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Tabella 9.

[illegible]

3.2. Szczegółowe wyniki analizy

Tabela 10 przedstawia liczbę zrefundowanych opakowań produktu leczniczego *elmiron*® w ramach podstawowego wariantu analizy wpływu na budżet.

Tabela 10. Liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego *elmiron*® (w ramach analizy podstawowej)

Rok horyzontu czasowego	Scenariusz nowy	Scenariusz istniejący	Różnica
1. rok	■	■	■
2. rok	■	■	■
3. rok	■	■	■

Tabela 11 i Tabela 12 przedstawiają wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet, z podziałem na kategorie kosztów, odpowiednio w wariantcie z RSS i bez RSS dla produktu leczniczego *elmiron*®.

Tabela 11. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych: wyniki szczegółowe, w wariantcie z RSS dla produktu leczniczego *elmiron*®

Rok	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy			Różnica	
	Koszty łączne	Program lekowy: <i>elmiron</i> ®	Program lekowy: diagnostyka	Monitorowanie pacjentów po wyłączeniu z programu lekowego	Koszty łączne	Koszty łączne
1. rok	■	■	■	■	■	■
2. rok	■	■	■	■	■	■
3. rok	■	■	■	■	■	■

Tabela 12. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych: wyniki szczegółowe, w wariantcie bez RSS dla produktu leczniczego *elmiron*®

Rok	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy			Różnica	
	Koszty łączne	Program lekowy: <i>elmiron</i> ®	Program lekowy: diagnostyka	Monitorowanie pacjentów po wyłączeniu z programu lekowego	Koszty łączne	Koszty łączne
1. rok	■	■	■	■	■	■
2. rok	■	■	■	■	■	■
3. rok	■	■	■	■	■	■

4. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. *health technology assessment*), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 r. Dostęp http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2016/20160913_Wytyczne_AOTMiT.pdf, data dostępu 12.06.2024 r.
2. AOTMiT. Wniosek o objęcie refundacją leku **Elmiron®** (pentozanu wielosiarczan sodowy) w ramach programu lekowego: „Leczenie zespołu bolesnego pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera, **śródmiąższowe zapalenie pęcherza moczowego (ICD-10 N 30.1)**”. Analiza weryfikacyjna. Nr: OT.4231.32.2021. Data ukończenia: 13 sierpnia 2021 r. https://bipold.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2021/096/AWA/96_AW_4231_32_2021_Elmiron®_BIP_REOPT_R.pdf, data dostępu: 01.08.2024 r.
3. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
4. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
5. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2025 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-18-grudnia-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-stycznia-2025-r>, data dostępu 19.12.2024 r.
6. Charakterystyka produktu leczniczego **elmiron®** (polisiarczan pentozanu sodu). Dostęp https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/elmiron®-epar-product-information_pl.pdf, data dostępu 04.06.2024 r.
7. Projekt programu lekowego „**LECZENIE ZESPOŁU BOLESNEGO PĘCHERZA MOCZOWEGO/ ŚRÓDMIĄŻSZOWEGO ZAPALENIE PĘCHERZA MOCZOWEGO Z GLOMERULACJAMI LUB ZMIANAMI HUNNERA, (ICD-10 N 30.1)**”. Dokument niepublikowany, stanowiący załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego **elmiron®**. Stan na sierpień 2024 roku.
8. [redacted] Produkt leczniczy **elmiron®** (polisiarczan pentozanu sodu) w leczeniu **śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera – analiza problemu decyzyjnego**. Kraków, grudzień 2024 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego **elmiron®**.
9. [redacted] Produkt leczniczy **elmiron®** (polisiarczan pentozanu sodu) w leczeniu **śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera – analiza efektywności klinicznej**. Kraków, grudzień 2024 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego **elmiron®**.
10. [redacted] Produkt leczniczy **elmiron®** (polisiarczan pentozanu sodu) w leczeniu **śródmiąższowego zapalenia pęcherza moczowego z glomerulacjami lub zmianami Hunnera – analiza ekonomiczna**. Kraków, grudzień 2024 r. Praca niepublikowana, stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego **elmiron®**.
11. Ustawa z dnia 11.03.2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. 2004 Nr 34 poz. 335). Opracowano na podstawie: t.j. Dz. U. z 2023 r. poz. 1570, 1598, 1852.
12. [redacted] Produkt leczniczy **elmiron®** (polisiarczan pentozanu sodu) w leczeniu zespołu bolesnego pęcherza moczowego – analiza wpływu na budżet. Kraków, czerwiec 2020 r. Praca niepublikowana, w 2020 roku stanowiąca załącznik do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego **elmiron®**.
13. Ministerstwo Zdrowia. Komunikat Ministra Zdrowia w sprawie produktów leczniczych niepodlegających finansowaniu w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych. <https://www.gov.pl/attachment/08da286c-937d-4c68-b87a-c906190f6035>, data dostępu 07.08.2024 r.
14. Parsons CL, Mulholland SG. Successful therapy of interstitial cystitis with pentosanpolysulfate. *J Urol* 1987; 138: 513-16.

13. Mulholland SG, Sant GR, Hanno P, Staskin DR, Parsons L. Pentosan polysulfate sodium for therapy of interstitial cystitis. *Urology*. 1990;35(6):552-8.
16. Parsons CL, Benson AG, Childs SJ, Hanno P, Sant GR, Webster G. A Quantitatively Controlled Method to Study Prospectively Interstitial Cystitis and Demonstrate the Efficacy of Pentosanpolysulfate. *The Journal of urology*. 1993;150(3):843-8.
17. Nickel, J. C., Herschorn, S., Whitmore, K. E., Forrest, J. B., Hu, P., Friedman, A. J. and Baseman, A. S. Pentosan polysulfate sodium for treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome: insights from a randomized, double-blind, placebo controlled study. *J Urol*. 2013. 193(3):857-62.
18. Sant, G. R., Probert, K. J., Hanno, P. M., Burks, D., Culkun, D., Diokno, A. C., Hardy, C., Landis, J. R., Mayer, R., Madigan, R., Messing, E. M., Peters, K., Theoharides, T. C., Warren, J., Wein, A. J., Steers, W., Kusek, J. W. and Nyberg, L. M. A pilot clinical trial of oral pentosan polysulfate and oral hydroxyzine in patients with interstitial cystitis. *J Urol*. 2003. 170(3):810-5.
19. NICE. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome. Technology appraisal guidance [TA610] Published date: 13 November 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/chapter/1-Recommendations>, data dostępu 26.03.2020
20. NICE. Single Technology Appraisal. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Committee Papers. Issue date: October 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/evidence/appraisal-consultation-committee-papers-pdf-6963796494>, data dostępu 18.06.2020 r.
21. NICE. Single Technology Appraisal. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Committee Papers. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/documents/committee-papers-2>, data dostępu 18.06.2020 r.
22. NICE. Final appraisal document. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/documents/final-appraisal-determination-document>, data dostępu 18.06.2020 r.
23. NICE. Pentosan polysulfate sodium for treating bladder pain syndrome [ID1364]. Chair's presentation 2nd Appraisal Committee Meeting – 21 August 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ta610/documents/1-2>, data dostępu 18.06.2020 r.
24. GUS. Trwanie życia w 2022 roku. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2022-roku,2,17.html>, data dostępu: 01.08.2024 r.
25. Załącznik nr 5a do ZARZĄDZENIA Nr 57/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 30 marca 2023 r. Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych, wraz z późniejszymi zmianami.
26. Załącznik nr 7 do ZARZĄDZENIA Nr 57/2023/DSOZ PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 30 marca 2023 r. Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych, wraz z późniejszymi zmianami.
27. NFZ. Informator o umowach, Dostęp <https://www.nfz.gov.pl/o-nfz/informator-o-zawartych-umowach/>, data dostępu 09.02.2024 r.
28. AOTMiT. Rekomendacja nr 28/2018 z dnia 4 kwietnia 2018 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Elmiron® (pentosan polysulfate sodium), we wskazaniach: śródmięzowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny. Dostęp http://bipoid.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/024/REK/RP_28_2018_elmiron%.pdf, data dostępu 18.06.2020 r.
29. AOTMiT. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 29/2018 z dnia 26 marca 2018 roku w sprawie zasadności wydania zgód na refundację leku Elmiron® (pentosan polysulfate sodium) we wskazaniach: śródmięzowe zapalenie pęcherza moczowego, pęcherz nadreaktywny. Dostęp http://bipoid.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2018/024/SRP/U_12_97_180326_stanowisko_29_Elmiron%.im-port.docelowy.pdf, data dostępu 18.06.2020 r.
30. Chłosta P, Dobrogowski J, Mastalerz-Migas A, Radziszewski P, Rechberger T. Interdyscyplinarny konsensus odnośnie niezaspokojonych potrzeb i możliwości leczenia pacjentów ze śródmięzowym zapaleniem pęcherza w Polsce. *Medical Guidelines* Grudzień 2020; ISSN 2300-813X: 1-12.

5. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki refundacji produktu leczniczego <i>elmiron</i> [®]	11
Tabela 2. Zestawienie parametrów modelu	17
Tabela 3. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	20
Tabela 4. Wyniki analizy wrażliwości	23
Tabela 5. Wyniki analizy dodatkowej wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, uwzględniającej neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako dodatkowe komparatory	25
Tabela 6. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych	26
Tabela 7. Informacje o ekspertach biorących udział w badaniu ankietowym	32
Tabela 8. [REDACTED]	33
Tabela 9. [REDACTED]	34
Tabela 10. Liczba zrefundowanych opakowań produktu leczniczego <i>elmiron</i> [®] (w ramach analizy podstawowej)	35
Tabela 11. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych: wyniki szczegółowe, w wariancie z RSS dla produktu leczniczego <i>elmiron</i> [®]	35
Tabela 12. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych: wyniki szczegółowe, w wariancie bez RSS dla produktu leczniczego <i>elmiron</i> [®]	35

6. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

Wykres 1. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	20
Wykres 2. Wyniki podstawowej analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w wariancie z RSS dla produktu leczniczego <i>elmiron</i> [®]	21
Wykres 3. Wyniki analizy dodatkowej wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, uwzględniającej neuromodulację nerwów krzyżowych oraz cystektomię jako dodatkowe komparatory, w wariancie z RSS dla produktu leczniczego <i>elmiron</i> [®]	25