



**Ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze
środków publicznych stosowania biodegradowalnego,
aktywnego opatrunku Dibucell Active® we leczeniu
przewlekłych owrzodzeń**

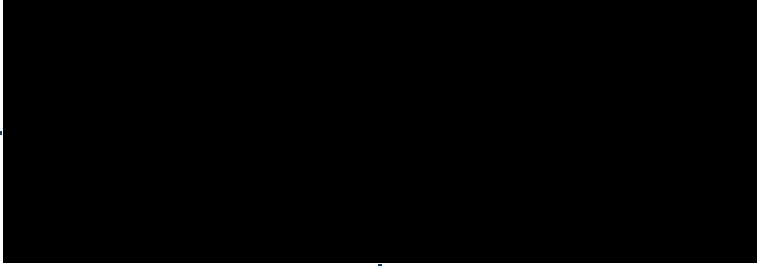
ANALIZA EKONOMICZNA



Wersja 1.1

Kraków, październik 2020 r.

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY EKONOMICZNEJ

Analizę ekonomiczną opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)	Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy analizy ekonomicznej	Imię i nazwisko	Wkład pracy
		
Analiza ekonomiczna została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	LEK-AM Sp z o.o. Al. Jana Pawła II 80 00-175 Warszawa	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

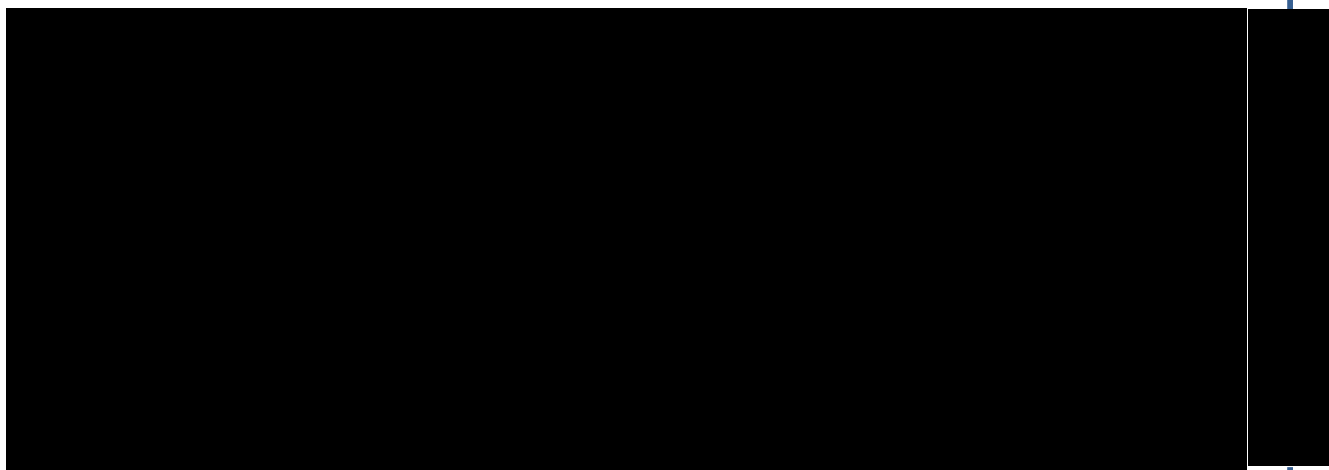
INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU.....	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY.....	5
STRESZCZENIE.....	6
1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	8
2. PROBLEM DECYZYJNY.....	9
2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA.....	9
2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE.....	11
2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ.....	13
2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH.....	14
3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	15
3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA.....	15
3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA.....	16
3.3. HORYZONT CZASOWY.....	16
3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	17
3.5. MODELOWANIE.....	18
3.6. OCENA KOSZTÓW.....	20
3.7. DYSKONTOWANIE.....	25
3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	25
3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	26
4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ.....	29
4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ.....	29
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	30
5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY.....	34
6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA.....	34
6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA.....	34
6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ.....	34
6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA.....	35
7. Dyskusja.....	35
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE.....	36
9. BIBLIOGRAFIA.....	37
10. SPIS TABEL.....	41
11. SPIS RYSUNKÓW.....	42
12. ANEKS.....	43
12.1. BADANIE ANKIETOWE.....	43
12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH.....	57
12.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI.....	65
12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY.....	68

INDEKS AKRONIMÓW I SKRÓTÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
CER	ang. <i>Cost-Effectiveness Ratio</i> ; Bezwzględny współczynnik kosztów-efektywności
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Perspektywa płatnika publicznego	Perspektywa płatnika publicznego, tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia)
Perspektywa wspólna	Perspektywa płatnika publicznego i świadczeniobiorcy (perspektywa płatnika za świadczenia medyczne)
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
SA	ang. <i>Sensitivity Analysis</i> ; analiza wrażliwości
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- ❖ Oceniono zasadność ekonomiczną podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania opatrunku Dibucell Active® w leczeniu przewlekłych owrzodzeń. Wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych, które zgodnie z opinią ekspertów klinicznych będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (Fibracol Plus®, Suprasorb C®, Medisorb H®, Sorbalgon®) [40].
- ❖ Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów stosowania porównywanych interwencji w horyzoncie 11,8 miesiąca. W analizie uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii oraz ceny refundowanych komparatorów określone na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 marca 2020 roku. Założono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej przy 30% odpłatności świadczeniobiorcy.
- ❖ Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie Dibucell Active® jest tańsze od stosowania wszystkich komparatorów z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych (przykładowo por. rysunek poniżej).



Rysunek. Porównanie kosztów opatrunków z perspektywy płatnika publicznego.

Ustalono, że stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z: niższym kosztem jednostkowym opatrunku (vs Fibracol Plus® i Suprasorb C®) oraz niższą częstotliwością założenia/wymiany kolejnego opatrunku (vs wszystkie komparatory).

- ❖ Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Największy wpływ na wyniki zaobserwowano w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego oraz realizacji hipotetycznych scenariuszy testujących skrajne wartości parametrów i założenia dotyczące kosztów stosowania porównywanych opatrunków.
- ❖ Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji terapeutycznych, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju opatrunku do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych stosowania opatrunku Dibucell Active® w leczeniu przewlekłych owrzodzeń.

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 punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili chorzy na przewlekłe owrzodzenia (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie opatrunku Dibucell Active® (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych, które zgodnie z opinią ekspertów klinicznych będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (Fibracol Plus®, Suprasorb C®, Medisorb H®, Sorbalgon®) (C),
- w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii (przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (O),
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: zdyskontowanego (jeżeli horyzont >1 roku) kosztu stosowania porównywanych opatrunków, bezwzględnego ilorazu kosztów-efektywności (ang. *Cost-Effectiveness Ratio*, CER) oraz cen zbytu netto ocenianego produktu, o których mowa w: § 5 ust 6 pkt 3 i § 5 ust 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (O).

Wnioskowana technologia medyczna jest w pełni biodegradowalnym, aktywnym opatrunkiem, opartym na innowacyjnym biopolimerze pochodzenia naturalnego (Dibushield pro-heal®). Wspomniany biopolimer ulega samoistnej degradacji w środowisku rany. Dzięki temu nie trzeba wymieniać opatrunku, wystarczy jedynie dołożyć jego kolejną warstwę. Czas wchłonięcia opatrunku zależy od typu rany oraz ilości wysięku i trwa od 1 do 3 tygodni.

Z uwagi na swoje unikatowe cechy w opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w nowej, osobnej grupie limitowej. Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi z ryczałtową odpłatnością do wysokości limitu finansowania. Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED]

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy: płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz płatnika za świadczenia medyczne (z perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz świadczeniobiorcy).

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego [41]. Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów stosowania porównywanych interwencji w horyzoncie 11,8 miesiąca (średni okres stosowania opatrunków w leczeniu przewlekłych owrzodzeń wg ekspertów klinicznych z Polski, por. rozdział 12.1.). Uwzględniono koszt porównywanych

opatrunków, koszt opatrunku chłonnego stosowanego jako opatrunek wtórny przy wnioskowanej technologii oraz koszt oczyszczenia rany i wymiany lub założenia kolejnego opatrunku jako koszt różniący porównywane technologie.

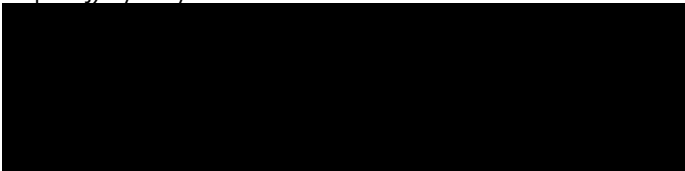
Częstotliwość założenia/wymiany porównywanych opatrunków określono na podstawie informacji uzyskanych od 7 ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1.) oraz informacji z ulotek uwzględnionych produktów medycznych (w analizie wrażliwości). Koszt założenia/wymiany opatrunku i ewentualnego oczyszczenia rany określono również na podstawie opinii ekspertów, przy czym wysokość tego kosztu potwierdzono opublikowanymi informacjami z powiatu krapkowickiego z południowo-zachodniej Polski [58].

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy. Przeprowadzono jednokierunkową, wielokierunkową oraz wartości skrajnych analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia dotyczące podstawowych aspektów modelowania. Zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum – maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [3].

WYNIKI I WNIOSKI

W ramach analizy podstawowej ustalono, że stosowanie Dibucell Active® jest tańsze od stosowania wszystkich komparatorów z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych ze względu na: niższy koszt jednostkowy opatrunku (względem Fibracol Plus® i Suprasorb C®) oraz niższą częstotliwością założenia/wymiany opatrunku (vs wszystkie komparatory). Różnice w całkowitym koszcie stosowania wnioskowanej technologii i refundowanych opatrunków z perspektywy płatnika publicznego (perspektywy wspólnej) wyniosły:



Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej (Dibucell Active® droższy od komparatora) zaobserwowano wyłącznie w przypadku realizacji 2 z 29 scenariuszy analizy wrażliwości:

- scenariusza pomijającego koszt założenia/wymiany opatrunku (odsetek pacjentów niegenerujących dodatkowego kosztu założenia opatrunku na poziomie 100%) – tylko względem Medisorb H® i Sorbalgon® z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych;
- ustalenia kosztu wymiany opatrunku chłonnego (wtórnego) na poziomie kosztu świadczenia PZ25 – tylko względem Medisorb H® (perspektywa wspólna) i Sorbalgon® (perspektywa płatnika publicznego i perspektywa wspólna).

W przypadku porównania z Fibracol Plus® i Suprasorb C® nie zaobserwowano zmiany wniosku względem analizy podstawowej. Największy wpływ na wyniki zaobserwowano w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego oraz realizacji hipotetycznych scenariuszy testujących skrajne wartości parametrów i założenia dotyczące kosztów stosowania porównywanych opatrunków.

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opatrunków stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju opatrunków do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

1. CEL ANALIZY EKONOMICZNEJ

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia; NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy) finansowania ze środków publicznych stosowania opatrunku Dibucell Active® (biodegradowalnego, aktywnego opatrunku o wymiarach 10x10 cm) w leczeniu przewlekłych owrzodzeń.

2. PROBLEM DECYZYJNY

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 punkt końcowy badań klinicznych uwzględniony w opracowaniu i punkt końcowy analizy ekonomicznej) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili chorzy na przewlekłe owrzodzenia (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie opatrunku Dibucell Active® (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych, które zgodnie z opinią ekspertów klinicznych będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (Fibracol Plus®, Suprasorb C®, Medisorb H®, Sorbalgon®) (C),
- w opracowaniu nie uwzględniono różnic w efektach klinicznych porównywanych technologii (przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (O),
- wyniki niniejszej analizy ekonomicznej zaprezentowano pod postacią: zdyskontowanego (jeżeli horyzont >1 roku) kosztu stosowania porównywanych opatrunków, bezwzględnego ilorazu kosztów-efektywności (ang. *Cost-Effectiveness Ratio*, CER) oraz cen zbytu netto ocenianego produktu, o których mowa w: § 5 ust 6 pkt 3 i § 5 ust 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (O).

2.1. SPOSÓB FINANSOWANIA

Firma LEK-AM Sp z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją opatrunku Dibucell Active® w ramach części A3 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Wyroby medyczne dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii w leczeniu przewlekłych owrzodzeń [40].

Wnioskowana technologia medyczna jest w pełni biodegradowalnym, aktywnym opatrunkiem, opartym na innowacyjnym biopolimerze pochodzenia naturalnego (Dibushield pro-heal®). Wspomniany biopolimer ulega samoistnej degradacji w środowisku rany. Dzięki temu nie trzeba wymieniać opatrunku, wystarczy jedynie dołożyć jego kolejną warstwę. Czas wchłonięcia opatrunku zależy od typu rany oraz ilości wysięku i trwa od 1 do 3 tygodni* (średnio przez około dwa tygodnie).

* Na podstawie informacji z portalu <http://dibucell.pl>

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii medycznej w nowej grupie limitowej mając na uwadze unikalny charakter wnioskowanej technologii (jedyny biodegradowalny w 100%) oraz różnice strukturalne i różnice w szczegółowych wskazaniach do stosowania wnioskowanej technologii i refundowanych opatrunków. Wnioskowaną technologię należy stosować łącznie z opatrunkiem chłonny i tylko na rany oczyszczone, bezbolesne i bez cech widocznej infekcji.

Refundowane opatrunki [37] cechują się innym składem, metodą aplikacji, zastosowaniem i cechami. Uznano, że ze względu na odmienny skład, postać i wskazania do stosowania wnioskowanej technologii w odniesieniu do refundowanych śspz, refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30] (por. tabela poniżej).

Tabela 1. Istniejące grupy limitowe opatrunków.

Istniejąca grupa
220.1, Opatrunki alginianowe i hydrowłókiennne
220.10, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra pochłaniające i zatrzymujące wysięk z rany
220.11, Opatrunki w postaci pasty
220.12, Opatrunki w postaci żelu
220.13, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające nanokrystaliczne srebro
220.14, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra regulujące poziom wilgotności rany
220.2, Opatrunki hydrokoloidowe
220.3, Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany z dodatkami
220.4, Opatrunki poliuretanowe
220.5, Opatrunki hydrożelowe
220.6, Opatrunki regulujące poziom wilgotności rany
220.7, Opatrunki przeciwbakteryjne zawierające jony srebra
220.8, Opatrunki z węglem aktywowanym
220.9, Opatrunki kolagenowe

Mając powyższe na uwadze ustalono, że umieszczenie wnioskowanej technologii w jakiegokolwiek istniejącej grupie limitowej nie jest zasadne, gdyż mogłoby przykładowo doprowadzić do ograniczenia dostępności opatrunku z danej grupy limitowej wśród chorych niemogących stosować wnioskowanej technologii, w przypadku wyznaczania limitu finansowania przez nią (np. limit opatrunku stosowanego na nieoczyszczone rany wyznaczany przez wnioskowaną technologię stosowaną wyłącznie na rany oczyszczone). Dołączony do opracowania model w skoroszycie MS Excel 2016 (Microsoft Corporation, Redmond, WA) umożliwia sprawdzenie wysokości odpłatności świadczeniodawcy za wnioskowaną technologię w przypadku wpisania jej do istniejącej grupy limitowej (uwzględniono grupy limitowe komparatorów).

Analogicznie jak w przypadku pozostałych opatrunków refundowanych w leczeniu przewlekłych owrzodzeń wnioskowaną technologię stosuje się przez okres dłuższy niż 1 miesiąc. Tym samym zgodnie z ustawą o refundacji [30] rozpatrywano refundację wnioskowanej technologii przy odpłatności świadczeniobiorcy na poziomie 30% wysokości limitu lub ryczału.

Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi z 30% odpłatnością do wysokości limitu finansowania, gdyż zgodnie z aktualną wiedzą wymaga stosowania przez okres dłuższy niż 30 dni, a miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania nie przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2020 roku (5% z 2 600 PLN [55], tj. 130 PLN vs [REDACTED] do 46,47 PLN, w zależności od częstotliwości zakładania opatrunku[†]; por. obliczenia w komórkach z zakresu P441:R441 arkusza „Opatrunki” modelu).

Uwzględniono sugerowaną cenę zbytu netto wnioskowanej technologii na poziomie [REDACTED] za 1 sztukę opatrunku o powierzchni 100 cm² (10 cm x 10 cm).

Podsumowanie przedstawionych powyżej aspektów refundacyjnych zamieszczono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [105].

2.2. PORÓWNYWANE INTERWENCJE

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie opatrunku Dibucell Active® w leczeniu przewlekłych owrzodzeń. Wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych, które zgodnie z opinią ekspertów klinicznych będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (Fibracol Plus®, Suprasorb C®, Medisorb H®, Sorbalgon®) [40].

Komparatory zostały wybrane przy uwzględnieniu zaleceń klinicznych, praktyki klinicznej w Polsce i na świecie, podobnych właściwości i sposobu aplikacji (stosowanie na rany uprzednio oczyszczone, bez cech infekcji, w celu przyspieszenia gojenia) oraz braku możliwości jednoczesnego stosowania z wnioskowaną technologią [40].

Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa Analizie problemu decyzyjnego [40].

[†] Co 8,4 dnia zgodnie z wynikami badania ankietowego wśród ekspertów z Polski lub z częstotliwością od 1 do 3 tygodni zgodnie z danymi z ulotki (na podstawie informacji z portalu <http://dibucell.pl>).

Nie odnaleziono opublikowanych informacji na temat średniego zużycia porównywanych technologii w praktyce klinicznej. Tym samym do oceny częstotliwości zakładania/wymiany porównywanych opatrunków uwzględniono: informacje z ulotek (uwzględniono średnią wartość ze wszystkich wskazanych w ulotce)[†] do poszczególnych produktów oraz wyniki badania ankietowego wśród 7 ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1.).

Zidentyfikowane informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Częstotliwość założenia/wymiany porównywanych opatrunków.

Opatrunek	Dane z ulotek (analiza wrażliwości)	Badanie ankietowe		
		Średnia (analiza podstawowa)	Minimum (analiza wrażliwości)	Maksimum (analiza wrażliwości)

Wnioskowaną technologię należy stosować łącznie z opatrunkiem chłonnym (wtórnym), podczas gdy wszystkie komparatory mogą być stosowane z lub bez opatrunku wtórnego.

W przypadku częstotliwości wymiany opatrunku chłonnego uznano, że opatrunek ten będzie częściej wymieniany niż wnioskowana technologia (choćby w momencie oceny stopnia degradacji wnioskowanej technologii).

W ramach badania ankietowego (por. rozdział 12.1.) określono jaki odsetek pacjentów stosujących komparatory dla wnioskowanej technologii stosuje również opatrunki wtórne – uzyskano informacje dotyczące wyłącznie pacjentów, u których wnioskowana technologia będzie stosowana w miejsce komparatorów. Informacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Odsetek porównywanych opatrunków stosowanych łącznie z opatrunkiem chłonnym.

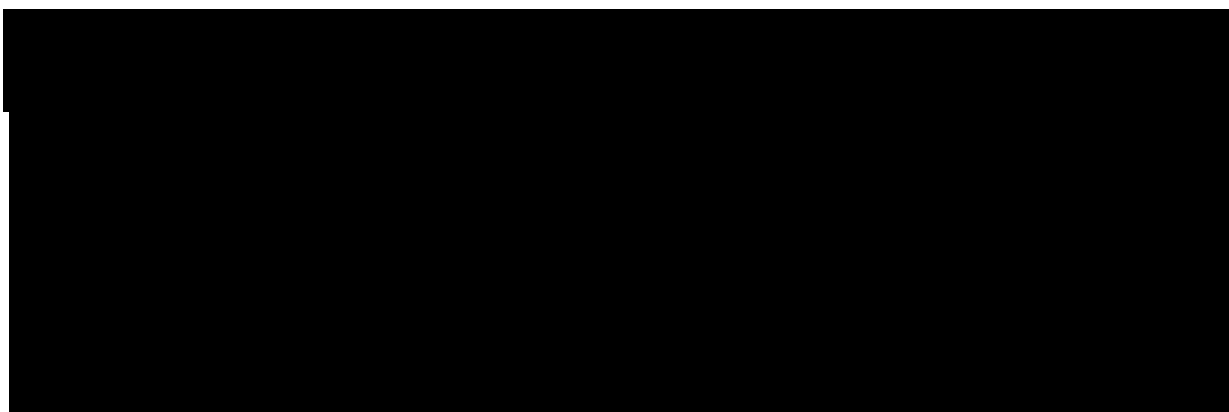
Opatrunek	% z opatrunkiem chłonnym
Fibracol Plus	0,0%
Suprasorb C	33,3%
Medisorb H	0,0%
Sorbalgon	20,0%
Dibucell Active	100%

[†] dane z portali internetowych producentów, portalu apteline.pl i/lub portalu www.apteka-melissa.pl

Częstotliwość wymiany opatrunku chłonnego określono na podstawie wyników badania ankietowego.

Tabela 4. Częstotliwość wymiany opatrunku chłonnego stosowanego łącznie z porównywanymi opatrunkami.

Opatrunek	Badanie ankietowe		
	Średnia (analiza podstawowa)	Minimum (analiza wrażliwości)	Maksimum (analiza wrażliwości)



2.3. CHARAKTERYSTYKA POPULACJI DOCELOWEJ

Ze względu na przyjętą technikę analityczną (analiza minimalizacji kosztów; por. rozdział 3.4.) w opracowaniu nie uwzględniono dokładnych charakterystyk pacjentów z analizowanej populacji. Informacje na temat zużycia zasobów medycznych określono przede wszystkim na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1.). Dane te odzwierciedlają więc informacje dotyczące pacjentów, którzy w praktyce klinicznej korzystają lub będą korzystać z porównywanych technologii – populacja pacjentów niniejszej analizy odzwierciedla populację pacjentów, którzy w praktyce klinicznej będą korzystać z wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

Szczegóły dotyczące liczebności analizowanej populacji w Polsce przedstawiono w Analizie wpływu na system ochrony zdrowia [105].

2.4. UWZGLĘDNIONE EFEKTY ZDROWOTNE I WYBÓR ŹRÓDEŁ DANYCH KLINICZNYCH

Na podstawie wyników przeprowadzonego przez Centrum HTA Sp. z o. o. OTM Sp. komandytowa przeglądu systematycznego badań klinicznych i opracowań wtórnych [41] ustalono, że na podstawie zidentyfikowanych badań nie jest możliwe jednoznaczne potwierdzenie przewagi klinicznej jakiegokolwiek opatrunku nad innym [41]. Możliwości porównania efektów stosowania opatrunku Dibucell Active® względem komparatorów tj. Suprasorb C® i Fibracol®, w oparciu o zidentyfikowane badania były znacznie ograniczone, co wynikało z:

- różnic w liczbie chorych: badanie ULCERUS 1/2014 [99] przeprowadzono na relatywnie wysokiej liczbie 160 pacjentów, w porównaniu z badaniami dla komparatorów, w których brało udział 10 chorych [100], 12 chorych [101] czy 75 chorych [102];
- zróżnicowanego pod względem długości okresu leczenia, który w badaniu ULCERUS 1/2014 [99] wynosił ok. 9 tygodni, w badaniu [100] – 3 tygodnie, w badaniu [101] – 4 tygodnie, a w badaniu [102] – 8 tygodni;
- populacji pacjentów kwalifikowanych do badań: w badaniach ULCERUS 1/2014 [99] oraz [101] uczestniczyli pacjenci z przewlekłymi owrzodzeniami nóg pochodzenia żylnego, natomiast w badaniu [100] – pacjenci z odleżynami, a w badaniu [102] owrzodzeniami stóp spowodowanymi cukrzycą;
- różnic w charakterystykach wyjściowych pacjentów uczestniczących w ww. badaniach (np. pod względem pola powierzchni i czasu trwania owrzodzeń);
- różnic w definicjach czy sposobie raportowania wyników dla ocenianych punktów końcowych;
- rodzaju interwencji stosowanej w grupie (grupach) kontrolnych.

Niemniej jednak zestawienie efektów klinicznych stosowania porównywanych opatrunków [41] wskazywało na:

- podobnie jak w badaniu ULCERUS 1/2014, ogólne dodatkowe korzyści kliniczne płynące z zastosowania opatrunku pierwotnego Suprasorb C® w skojarzeniu z wtórnym opatrunkiem piankowym, względem samego opatrunku wtórnego [100], [101];
- liczbowo większy, ale nieistotny statystycznie odsetek pacjentów z wygojonymi owrzodzeniami pomiędzy komparatorami Suprasorb C® czy Fibracol Plus® a interwencjami stosowanymi w grupach kontrolnych w badaniach [100], [102],
- trend wskazujący na większą redukcję procentowej powierzchni owrzodzenia w wyniku zastosowania opatrunków Suprasorb C®+Suprasorb P® względem samego opatrunku wtórnego Suprasorb P® [101];
- dobrą funkcjonalność Suprasorb C® przejawiającą się brakiem dyskomfortu lub zwiększenia nasilenia bólu podczas zmiany tego opatrunku [100], [101];

- zasadniczo dobry profil bezpieczeństwa komparatorów przejawiający się brakiem alergii, infekcji [100] czy wystąpienia zdarzeń niepożądanych [101] w przypadku Suprasorb C[®], czy porównywalną liczbą zdarzeń niepożądanych względem grupy kontrolnej (gazy) w przypadku Fibracol Plus[®].

Na podstawie wyników Analizy klinicznej [41] ustalono, że nie ma dowodów naukowych potwierdzających jednoznacznie przewagę kliniczną wnioskowanej technologii na komparatorami. Niemniej jednak należy zwrócić uwagę, iż specyficzny charakter wnioskowanej technologii (jedyny opatrunek w pełni biodegradowalny w środowisku rany, niewymagający usunięcia i potencjalnej traumatyzacji przy wymianie) może przyczynić się do poprawy ogólnego samopoczucia pacjenta i oceny procesu terapeutycznego. Teoretycznie ww. aspekty mogą przełożyć się na wzrost jakości życia pacjenta stosującego Dibucell Active[®]. Niemniej jednak z uwagi na brak w pełni wiarygodnych dowodów naukowych aspekt ten został pominięty w niniejszym opracowaniu – porównano wyłącznie koszty stosowania wnioskowanej technologii i komparatorów, które w polskiej praktyce klinicznej z wysokim prawdopodobieństwem będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

3. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY EKONOMICZNEJ

3.1. STRATEGIA ANALITYCZNA

Strategia analityczna niniejszego opracowania uwzględnia wykonanie analizy ekonomicznej w oparciu o przeprowadzony *de novo* przegląd systematyczny medycznych baz danych w celu określenia efektywności analizowanej interwencji.

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa [41]. W ramach analizy efektywności klinicznej, po przeprowadzeniu przeglądu systematycznego medycznych baz danych, zakwalifikowano do analizy wybrane doniesienia naukowe, biorąc pod uwagę ich tematykę i wiarygodność, po czym zestawiono wyniki skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla poszczególnych procedur medycznych [41].

Ocena wiarygodności danych klinicznych została przeprowadzona zgodnie z zasadami Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (ang. *Evidence-Based Medicine*) [4].

Wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne [1]-[29], [34], [35].

Przeprowadzona analiza ekonomiczna zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w Rozporządzeniu [3].

3.2. PERSPEKTYWA EKONOMICZNA

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [3] niniejszą analizę ekonomiczną przeprowadzono z perspektywy:

- płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych) oraz
- płatnika za świadczenia medyczne (perspektywy rozszerzonej/wspólnej; perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorcy).

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla wyrobu medycznego Dibucell Active® w ramach części A3 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Proponowany sposób refundacji uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy na poziomie 30% wysokości limitu finansowania z ewentualną dopłatą ponad limit [30].

W opracowaniu pominięto perspektywę społeczną, gdyż ewentualne kategorie kosztów pośrednich mogących mieć znaczenie przy ocenie zasadności ekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w miejsce komparatorów nie zostały zmierzone w warunkach polskich (brak badań oceniających m.in. koszty pośrednie przewlekłych owrzodzeń w Polsce). Co więcej, przy braku różnic w skuteczności klinicznej porównywanych technologii, różnice w kosztach pośrednich pomiędzy porównywanymi technologiami prawdopodobnie nie byłyby obserwowane.

3.3. HORYZONT CZASOWY

Analizowane wyroby medyczne stosowane są zazwyczaj przewlekle, do zgonu, zagojenia owrzodzenia, zaprzestania leczenia z powodu braku skuteczności lub nieakceptowalnych działań niepożądanych [40].

Dostępne dowody naukowe wskazują, że stosowanie wnioskowanej technologii z wysokim prawdopodobieństwem nie będzie związane z dodatkowymi efektami klinicznymi (por. rozdział 2.4.).

Tym samym adekwatny horyzont czasowy dla rozważanego problemu decyzyjnego obejmuje okres generowania kosztów stosowania porównywanych technologii medycznych.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Wyniki badania [58] świadczą, że średni okres stosowania opatrunków wśród 69 pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami z powiatu krapkowickiego wyniósł 20 tygodni.

W analizie podstawowej horyzont czasowy analizy podstawowej określono na poziomie 11,8 miesiąca (0,99 roku).

3.4. TECHNIKA ANALITYCZNA I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY EKONOMICZNEJ

W ramach niniejszego opracowania nie uwzględniono różnic w efektach zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii i komparatorów. Ustalono, że nie istnieje możliwość jednoznacznego potwierdzenia przewagi klinicznej wnioskowanej technologii nad komparatorami (por. rozdział 2.4.).

Na tej podstawie w ramach niniejszego opracowania przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów poprzedzoną zestawieniem kosztów i konsekwencji (szczegółowe zestawienie konsekwencji zdrowotnych przedstawiono w Analizie klinicznej [41]).

Mając na uwadze spełnienie „minimalnych wymagań” [3] w ramach niniejszej analizy ekonomicznej przeprowadzono estymację bezwzględnych współczynników kosztów-użyteczności, ponieważ na etapie Analizy klinicznej [41] nie zidentyfikowano randomizowanych badań klinicznych wskazujących na przewagę wnioskowanej technologii nad komparatorami.

Niniejszy problem decyzyjny nie dotyczy technologii lekowej. Tym samym okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30] bezpośrednio nie dotyczą analizowanego wyrobu medycznego. Niemniej jednak w analizowanym przypadku nawet w sytuacji potwierdzenia okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji [30], nie jest konieczne przedstawienie dokładnych oszacowań, o których mowa w § 5 ust 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją [3] ze względu na przyjętą technikę analityczną.

Zidentyfikowano 4 opcjonalne technologie refundowane (por. rozdział 2.2.) skutkiem czego należy stwierdzić, że technologia o niższym koszcie całkowitym, przy takich samych efektach klinicznych, będzie wiązać się z najniższym ilorazem kosztu stosowania i uzyskiwanych efektów klinicznych (ang. *Cost-Effectiveness Ratio*; CER) i nie jest konieczne przedstawienie oszacowań o których mowa w § 5 ust 6

pkt. 1 i 2 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] w celu identyfikacji opcjonalnej technologii refundowanej o najniższym CER.

Dodatkowo estymacja lat życia skorygowanych o jakość (QALY; ang. *Quality-Adjusted Life Years*) wymagana do kalkulacji CER wprowadza dodatkowy parametr niepewny do niniejszej analizy ekonomicznej, przy braku wpływu na wnioski.

W analizowanym przypadku (takie same efekty kliniczne – taka sama liczba lat życia lub lat życia skorygowanych o jakość dla wszystkich interwencji) cena zbytu netto, o której mowa w §5 ust. 6 pkt. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] będzie taka sama jak najniższa z cen zbytu netto, o których mowa w §5 ust. 4 rozporządzenia [3], co obrazują poniższe przekształcenia.

Warunek progowy (zależność, która ma być spełniona) dla ceny zbytu netto, o której mowa w § 5 ust. 6 pkt. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] w rozważanym przypadku można zapisać jako:

$$CER_{wnioskowana\ technologia} = \min(CER_{opcjonalna\ technologia})$$

Czyli:

$$\left(\frac{\text{Koszt całkowity}}{QALY}\right)_{wnioskowana\ technologia} = \min\left(\frac{\text{Koszt całkowity}}{QALY}\right)_{opcjonalna\ technologia}$$

Jeżeli wyniki zdrowotne obydwu grup są takie same (na co wskazują informacje przedstawione w rozdziale 2.4.), przedstawiony warunek progowy zostaje skrócony do postaci:

$$\text{Koszt całkowity}_{wnioskowana\ technologia} = \min(\text{Koszt całkowity}_{opcjonalna\ technologia})$$

Jest to warunek progowy dla ceny zbytu netto, o której mowa w § 5 ust 4 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] względem najtańszego komparatora.

W ramach analizy wrażliwości przedstawiono wszystkie punkty końcowe analizy (w ramach tekstu zasadniczego raportu przedstawiono wnioskowanie z przeprowadzonej analizy wrażliwości – wszystkie ww. punkty końcowe zostały przedstawione w modelu dołączonym do niniejszego opracowania, w arkuszu „SA_CMA” oraz w aneksie do niniejszego raportu).

Nie przeprowadzono probabilistycznej analizy wrażliwości z uwagi na przyjętą technikę analityczną (analiza ekonomiczna w formie porównania kosztów) [1].

3.5. MODELOWANIE

W ramach analizy minimalizacji kosztów nie przeprowadzono modelowania przekraczającego swym zakresem: oceny zużycia zasobów medycznych w badanym horyzoncie, dopasowania kosztów

jednostkowych uwzględnionych zasobów medycznych i oceny sumarycznych kosztów całkowitych porównywanych technologii.

Przy ocenie wartości CER uwzględniono dostępne dane dotyczące wysokości wagi użyteczności wśród pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami włączonych do badania [57] (0,618). Uwzględniono jedyne źródło informacji na temat indeksu EQ-5D wśród pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami, zgodnie z wynikami przeglądu systematycznego [56]. Z uwagi na przyjętą technikę analityczną i niską wagę wartości CER przy ocenie opłacalności wnioskowanej technologii (wnioski z porównania CER-ów takie same jak z porównania samych kosztów przy takich samych efektach klinicznych stosowania porównywanych technologii) oraz dostępność opublikowanego przeglądu systematycznego z 2018 roku [56], w niniejszej analizie nie przeprowadzono przeglądu danych dotyczących jakości życia pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami.

Na uwagę zasługuje fakt, że estymację niektórych kategorii kosztu ponoszonego wśród pacjentów z analizowanej populacji przeprowadzono na podstawie wyników modelowania średniego, zdyskontowanego (przy uwzględnieniu stopy dyskontowej dla kosztów w przypadku horyzontu czasowego dłuższego od roku; por. rozdział 3.7.) zużycia jednostek zasobów medycznych (np. liczby jednostek danego opatrunku) i ich kosztu jednostkowego.

Mając na uwadze przemienność operacji mnożenia i dzielenia, iloczyn zdyskontowanej liczby jednostek świadczenia oraz kosztu jednostkowego jest równoznaczny ze zdyskontowanym kosztem danego świadczenia, wg zasady:

$$\frac{A \cdot B \cdot C}{D} = \frac{A}{D} \cdot B \cdot C$$

Wartości kluczowych parametrów modelowania dotyczących m.in. efektywności ocenianych technologii medycznych, epidemiologii, a także kosztów opieki nad pacjentami z analizowanej populacji, określono w oparciu o opublikowane dane lub informacje uzyskane od 7 ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1.).

Przyjęte w ramach analizy wartości wszystkich parametrów zostały zestawione z dostępnymi szacunkowymi danymi odnalezionymi w wyniku przeglądu medycznych baz danych. Wykorzystano i przedstawiono tylko te informacje, które w zadowalający sposób odzwierciedlały warunki postępowania w Polsce, odpowiadały charakterystyce pacjentów włączonych do niniejszej analizy oraz mieściły się w normach europejskich

Szczegółowe informacje na temat źródeł informacji uwzględnionych w ramach analizy minimalizacji kosztów przedstawiono w rozdziałach: 2.1., 2.2. i 3.6.

Szczegółowe zestawienie konsekwencji zdrowotnych w okresie badań klinicznych przedstawiono w Analizie klinicznej [41].

Wykorzystany w niniejszym opracowaniu model został opracowany w skrócie Excel® dla Microsoft 365, wersja 2005 (Microsoft Corporation, Redmond, WA; model dołączono do raportu; model zawiera elementy stworzone w *Visual Basic for Applications*, VBA)

3.6. OCENA KOSZTÓW

Celem analizy było porównanie kosztów stosowania analizowanych opatrunków we wskazaniu leczenia przewlekłych owrzodzeń w warunkach polskich.

Przedmiotem opracowania było porównanie kosztów stosowania opatrunku Dibucell Active® w odniesieniu do opcjonalnych technologii refundowanych (por. rozdział 2.2.).

Określono koszty z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych) i świadczeniobiorcy (por. rozdział 3.2.).

W ramach analizy kosztów brano pod uwagę przede wszystkim te dane kosztowe, które były istotne ze wskazanej perspektywy oraz które można zaliczyć do tzw. mierzalnych kosztów różniących, tj. kategorie kosztowe, w przypadku których wysokość ponoszonych nakładów finansowych zależała od wyboru określonej opcji terapeutycznej (w pierwszej kolejności brano pod uwagę mierzalne koszty, których źródło bezpośrednio wpływało na wysokość kosztu inkrementalnego).

Zidentyfikowano koszty bezpośrednie medyczne, różniące porównywane schematy leczenia:

- koszt analizowanych opatrunków;
- koszt opatrunku chłonnego (komparatory mogą być stosowane bez opatrunku chłonnego);
- koszt założenia lub wymiany opatrunku, łącznie z ewentualnym oczyszczeniem rany.

Dane kosztowe zebrano w maju 2020 roku.

W opracowaniu uwzględniono koszt wnioskowanej technologii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji wyrobu medycznego określonymi w ramach Ustawy 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.) [30] oraz koszt refundowanych opatrunków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 marca 2020 roku [37].

Przy ocenie struktury rynku sprzedaży komparatorów (tj. odsetka wykorzystania poszczególnych prezentacji komparatora, które potencjalnie mogą mieć różny koszt) uwzględniono dane z komunikatów DGL NFZ za rok 2016, 2017 lub 2018 (warianty analizy wrażliwości) lub dane z Uchwały Rady NFZ za 2019 rok [36] (wariant analizy podstawowej).

Analizowane opatrunki różnią się wielkością (powierzchnią) i częstotliwością stosowania (aspekt omówiony w rozdziale 2.2.). W ramach niniejszej analizy uwzględniono obydwa aspekty.

Korekta w oparciu o różnice w powierzchni porównywanych opatrunków została przeprowadzona w ramach prostego przekształcenia. Przykładowo, założono, że w przypadku zastąpienia opatrunku o wielkości 10 cm x 20 cm (tj. powierzchni 200 cm²) stosowane będą dwie sztuki opatrunku o wielkości 10 cm x 10 cm (tj. łącznej powierzchni około 200 cm²).

Zwrócono uwagę, że powyższe przekształcenie nie odzwierciedla w pełni praktyki klinicznej. W przypadku ran o powierzchni mniejszej niż 100 cm² wykorzystana zostanie jedna sztuka obydwu porównywanych opatrunków, niezależnie od ich wielkości. Analizowane opatrunki nie są dzielone między pacjentami (możliwość zakażenia), więc niewykorzystana część opatrunku ulega utylizacji, a płatnik publiczny i świadczeniobiorca ponoszą jej koszt. Niemniej jednak nie są dostępne informacje na temat powierzchni ran wśród pacjentów z analizowanej populacji. Tym samym, realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu (powierzchnia komparatorów zazwyczaj wyższa od powierzchni wnioskowanej technologii, co wiąże się z większą częścią komparatora podlegającą utylizacji niż wnioskowanej technologii), w analizie pominięto ten aspekt.

Mając na uwadze różnice w powierzchni poszczególnych opatrunków, koszty wszystkich komparatorów przedstawiono na jednostkę powierzchni równą 100 cm².

Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości testowano wariant uwzględniający tylko te prezentacje komparatorów o zbliżonej powierzchni do wnioskowanej technologii ($\pm 15\%$).

Koszt założenia/wymiany opatrunku i ewentualnego oczyszczenia rany określono na podstawie opinii 7 ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1.), przy czym wysokość tego kosztu została potwierdzona z wykorzystaniem opublikowanych informacji z powiatu krapkowickiego z południowo-zachodniej Polski [58].

Szczegóły dotyczące kalkulacji wszystkich kategorii kosztowych uwzględnionych w opracowaniu jak i szczegóły dotyczące zużycia zasobów medycznych, których koszt został uwzględniony przy ocenie wysokości kategorii kosztów omówionych w niniejszym rozdziale, przedstawiono w modelu decyzyjnym dołączonym do niniejszego opracowania (arkusze „Opatrunki”, „Dane z ankiet”).

W analizie kosztów zastosowano ogólnie akceptowalne metody statystyczne i epidemiologiczne.

3.6.1. KOSZT WNIOSKOWANEJ TECHNOLOGII

W opracowaniu uwzględniono sugerowane ceny poszczególnych prezentacji wnioskowanej technologii (tabela poniżej).

Tabela 5. Kalkulacja cen i limitów poszczególnych prezentacji produktu Dibucell Active®. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa.

Prezentacja	Cena zbytu netto	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta
██████████	██████	██████	██████	██████	██████

Średni koszt jednostkowy wnioskowanej technologii (1 sztuka opatrunku o powierzchni 100 cm²) wyniósł ██████ z perspektywy płatnika publicznego oraz ██████ z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców (wartości wykorzystane w analizie podstawowej).

W ramach analizy wrażliwości rozważono refundację wnioskowanej technologii w grupach limitowych komparatorów (220.1, Opatrunki alginianowe i hydrowłókiennicze; 220.9, Opatrunki kolagenowe; 220.2, Opatrunki hydrokolooidowe) przy braku zmiany wyrobu medycznego wyznaczającego limit i ryczałtową odpłatność świadczeniobiorcy w nowej grupie limitowej.

3.6.2. KOSZT KOMPARATORÓW

Koszt refundowanych opatrunków określono na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] i danych sprzedażowych NFZ w 2019 roku [36].

Koszt jednostkowy refundowanych opatrunków (za powierzchnię 100 cm²) przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Koszt jednostkowy komparatorów.

Koszt za 1 g	Perspektywa NFZ			Perspektywa wspólna		
	Średni *	Minimalny	Maksymalny	Średni *	Minimalny	Maksymalny
Fibracol Plus®	26,56 PLN	26,56 PLN	26,56 PLN	62,92 PLN	59,19 PLN	63,98 PLN
Suprasorb C®	26,56 PLN	26,55 PLN	26,56 PLN	67,61 PLN	66,34 PLN	68,42 PLN
Medisorb H®	4,67 PLN	4,44 PLN	4,73 PLN	6,82 PLN	6,35 PLN	7,01 PLN
Sorbalgon®	7,04 PLN	7,04 PLN	7,04 PLN	11,31 PLN	10,06 PLN	15,72 PLN

* ważony strukturą sprzedaży komparatora w 2019 roku.

W analizie podstawowej uwzględniono średni koszt komparatorów; w analizie wrażliwości: minimalny i maksymalny.

3.6.3. KOSZT OPATRUNKÓW CHŁONNYCH

Koszt opatrunku chłonnego stosowanego łącznie z wnioskowaną technologią oraz niektórymi komparatorami określono na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych z Polski (por. rozdział 12.1.). Uwzględnione informacje przedstawiono poniżej.

Opatrunek chłonny	Średni koszt, NFZ	Średni koszt, wspólna	Odsetek wykorzystania wg ekspertów klinicznych (średnia)
Zetuvit Plus	8,68 PLN	13,37 PLN	4,8%
Mepilex	8,70 PLN	13,88 PLN	10,3%
Aquacel Foam	8,71 PLN	14,12 PLN	18,7%
HydroTac	5,07 PLN	10,55 PLN	4,8%
Allevyn Non Adhesive	1,46 PLN	5,41 PLN	10,3%
Sorbact opatrunek piankowy	8,55 PLN	12,21 PLN	4,8%
UrgoStart Plus Pad	24,98 PLN	35,69 PLN	4,8%
Medisorb H	4,67 PLN	6,82 PLN	5,6%
Jałowa gaza+bandaż (zestaw podstawowy, ekonomiczny)	0,00 PLN	0,005 PLN*	13,9%
Elastopor Steril	0,00 PLN	0,80 PLN**	16,7%
Suprasorb P	1,46 PLN	6,68 PLN	5,6%

* bandaż 10 cm x 4m- 0,99 zł; gaza 2,49 zł za 1 m²;

** wg <https://www.aptekawsieci.pl/pl/p/Opatrunek-Elastopor-Steril-10cm-x-15cm-1szt./34089>

W analizie podstawowej średni koszt opatrunku chłonnego został określony na poziomie: 5,27 PLN z perspektywy płatnika publicznego oraz 8,93 PLN z perspektywy wspólnej.

W analizie wrażliwości koszt jednostkowy refundowanych opatrunków testowano w zakresie od minimalnego do maksymalnego (tabela poniżej).

Tabela 7. Koszt jednostkowy refundowanych opatrunków wskazanych przez ekspertów jako opatrunki wtórne dla wnioskowanej technologii.

	Koszt, NFZ			Koszt, wspólna		
	Średni *	Minimalny	Maksymalny	Średni *	Minimalny	Maksymalny
Zetuvit Plus	8,68 PLN	8,24 PLN	8,71 PLN	13,37 PLN	11,77 PLN	13,50 PLN
Mepilex	8,70 PLN	8,70 PLN	8,71 PLN	13,88 PLN	13,36 PLN	14,74 PLN
Aquacel Foam	8,71 PLN	8,70 PLN	8,71 PLN	14,12 PLN	12,84 PLN	14,74 PLN
HydroTac	5,07 PLN	5,07 PLN	5,08 PLN	10,55 PLN	9,22 PLN	11,05 PLN
Allevyn Non Adhesive	1,46 PLN	1,46 PLN	1,46 PLN	5,41 PLN	5,27 PLN	5,50 PLN
Sorbact opatrunek piankowy	8,55 PLN	8,55 PLN	8,55 PLN	12,21 PLN	12,21 PLN	12,21 PLN
UrgoStart Plus Pad	24,98 PLN	20,01 PLN	26,56 PLN	35,69 PLN	28,59 PLN	37,94 PLN
Medisorb H	4,67 PLN	4,44 PLN	4,73 PLN	6,82 PLN	6,35 PLN	7,01 PLN
Suprasorb P	1,46 PLN	1,46 PLN	1,46 PLN	6,68 PLN	5,77 PLN	8,59 PLN

3.6.4. POZOSTAŁE KOSZTY RÓŻNIĄCE

W opracowaniu uwzględniono dodatkowo koszt założenia/wymiany opatrunku jako koszt różniący porównywane interwencje.



Na podstawie informacji przedstawionych w [48] i [58] przyjęto, że podstawowym zabiegiem rozliczanym przy założeniu/wymianie analizowanych opatrunków będzie świadczenie Z31 o wycenie 46 PLN [50].

Świadczenie Z31 uwzględnia również koszt opatrunków zakładanych pacjentowi. Niemniej jednak, w praktyce klinicznej większość pacjentów dostarcza specjalistyczne opatrunki wykopywane w aptece [58], generując tym samym zarówno koszt opatrunku refundowanego w ramach Wykazu [37], jak i świadczenia zabiegowego AOS [50].

W przypadku wymiany opatrunku chłonnego, uwzględniono brak generowania dodatkowego kosztu dla NFZ ze względu na brak ingerencji w ranę (ewentualne sprawdzenie poziomu rozłożenie wnioskowanej technologii) i nawet możliwość wymiany tego opatrunku przez samego pacjenta lub jego opiekuna. W ramach analizy wrażliwości testowano wariant zakładający koszt wymiany opatrunku przez pielęgniarkę i rozliczany osobno w ramach świadczenia PZ25 o wycenie 9 PLN [50].

3.7. DYSKONTOWANIE

Dyskontowanie kosztów przy rocznej stopie dyskontowej równej 5,0% i efektów przy rocznej stopie dyskontowej na poziomie 3,5% [1], [3] uwzględniono wyłącznie w przypadku horyzontu czasowego przekraczającego 1 rok (nie dotyczy analizy podstawowej). W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie 0% [1], ale zmiana ta wpływała wyłącznie w przypadku horyzontu czasowego przekraczającego 1 rok (nie dotyczy analizy podstawowej).

3.8. METODY ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Ze względu na fakt, iż w analizie podstawowej zidentyfikowano parametry należące do grona parametrów niepewnych, zbadano ich wpływ na wnioskowanie z analizy.

Przeprowadzono jedno- i wielokierunkową (w tym wartości skrajnych) analizę wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości testowano również alternatywne źródła informacji oraz założenia dotyczące podstawowych aspektów modelowania (przeprowadzono analizę scenariuszową).

Scenariusze analizy wrażliwości zdefiniowano w tabeli poniżej.

Tabela 8. Scenariusze analizy wrażliwości.

Nr	Opis scenariusza	
DSA 00	Analiza podstawowa	
DSA 01	Horyzont czasowy	minimum z odpowiedzi ekspertów
DSA 02		20 tygodni [58]
DSA 03		maksimum z odpowiedzi ekspertów
DSA 04	Stopa dyskontowa = 0%	
DSA 05	Grupa limitowa	Nowa grupa limitowa
DSA 06		Grupa 220.1, Opatrunki alginianowe i hydrowłókienne

Nr	Opis scenariusza	
DSA 07		Grupa 220.9, Opatrunki kolagenowe
DSA 08		Grupa 220.2, Opatrunki hydrokoloidowe
DSA 09	Kategoria odpłatności	Ryczałt
DSA 10		30% odpłatność
DSA 11	Częstotliwość zmiany opatrunków	minimum
DSA 12		maksimum
DSA 13	Częstotliwość zmiany opatrunków na podstawie informacji z ulotek: średnia z wartości (zakresu) przedstawianych w ulotkach	
DSA 14	Częstotliwość zmiany opatrunków na podstawie informacji z ulotek: minimalna z wartości (zakresu) przedstawianych w ulotkach	
DSA 15	Częstotliwość zmiany opatrunków na podstawie informacji z ulotek: maksymalna z wartości (zakresu) przedstawianych w ulotkach	
DSA 16	% komparatorów stosowanych z opatrunkiem chłonnym	0%
DSA 17		100%
DSA 18	Kształt rynku sprzedaży przy ocenie kosztu	Rynek sprzedaży w 2016
DSA 19		Rynek sprzedaży w 2017
DSA 20		Rynek sprzedaży w 2018
DSA 21		Rynek sprzedaży w 2019
DSA 22	Koszt refundowanych opatrunków	minimum
DSA 23		maksimum
DSA 24	Tylko komparatory o zbliżonej powierzchni (100 cm ² ± 15%)	
DSA 25	Wszystkie opatrunki komparatorów (ważona sprzedaż jednostek powierzchni)	
DSA 26	% pacjentów bez kosztu założenia opatrunku	0%
DSA 27		100%
DSA 28	Koszt wymiany opatrunku chłonnego - warianty	brak kosztu
DSA 29		koszt na poziomie świadczenia PZ25

W ramach analizy wrażliwości zakres zmienności parametrów niepewnych ustalono na poziomie 95% przedziału ufności (CI) lub zakresu: minimum - maksimum w sytuacji braku 95% CI lub braku danych umożliwiających określenie 95% CI.

3.9. WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY EKONOMICZNEJ

W tabeli poniżej przedstawiono wszystkie parametry i założenia uwzględnione w analizie podstawowej.

Tabela 9. Parametry i założenia analizy podstawowej.

Parametr	Wartość	Źródło																		
Sugerowany sposób refundacji wnioskowanej technologii	Nowa grupa limitowa, cena zbytu netto = [redacted] 30% odpłatność świadczeniobiorcy	Wnioskodawca, Ustawa o refundacji [30]																		
Częstotliwość zmiany porównywanych opatrunków	[redacted]	[redacted]																		
% wykorzystania opatrunku chłonnego i częstotliwość jego zmiany	[redacted]	[redacted]																		
Horyzont czasowy analizy	[redacted]	[redacted]																		
Stopa dyskontowa	Jeżeli horyzont > 1 roku: 3,5% dla efektów; 5% dla kosztów	Wytyczne AOTMiT [1]																		
Waga użyteczności	0,618 w całym okresie stosowania porównywanych interwencji	EQ-5D wg [57]; jedyne źródło informacji na temat EQ-5D wśród pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami [56]																		
Koszt jednostkowy komparatorów i opatrunku wtórnego (za 100 cm ² powierzchni)	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Opatrunek</th> <th>Koszt jed.: NFZ</th> <th>Koszt jed.: wspólna</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Fibracol Plus</td> <td>26,56 PLN</td> <td>62,92 PLN</td> </tr> <tr> <td>Suprasorb C</td> <td>26,56 PLN</td> <td>67,61 PLN</td> </tr> <tr> <td>Medisorb H</td> <td>4,67 PLN</td> <td>6,82 PLN</td> </tr> <tr> <td>Sorbalgon</td> <td>7,04 PLN</td> <td>11,31 PLN</td> </tr> <tr> <td>Opatrunek chłonny: średnia</td> <td>5,27 PLN</td> <td>8,93 PLN</td> </tr> </tbody> </table>	Opatrunek	Koszt jed.: NFZ	Koszt jed.: wspólna	Fibracol Plus	26,56 PLN	62,92 PLN	Suprasorb C	26,56 PLN	67,61 PLN	Medisorb H	4,67 PLN	6,82 PLN	Sorbalgon	7,04 PLN	11,31 PLN	Opatrunek chłonny: średnia	5,27 PLN	8,93 PLN	Opinie 7 ekspertów klinicznych z Polski, Obwieszczenie Ministra Zdrowia [37], Uchwała Rady NFZ [36]; portale internetowych aptek
Opatrunek	Koszt jed.: NFZ	Koszt jed.: wspólna																		
Fibracol Plus	26,56 PLN	62,92 PLN																		
Suprasorb C	26,56 PLN	67,61 PLN																		
Medisorb H	4,67 PLN	6,82 PLN																		
Sorbalgon	7,04 PLN	11,31 PLN																		
Opatrunek chłonny: średnia	5,27 PLN	8,93 PLN																		

Ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych stosowania biodegradowalnego, aktywnego opatrunku Dibucell Active® we leczeniu przewlekłych owrzodzeń.



Parametr	Wartość	Źródło
Koszt założenia/wymiany opatrunku	36,40 PLN: brak kosztu u 20%; u 80% koszt W11 (25%) lub Z31 (75%)	Opinie 7 ekspertów klinicznych z Polski; dane z badania [58]; informacje przedstawione w [48]; Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych, 5a[50]
Koszt założenia/wymiany opatrunku wtórnego	0 PLN	Założenie, opinie 7 ekspertów klinicznych z Polski

Szczegóły dotyczące ww. parametrów przedstawiono w dołączonym do niniejszego opracowania skoroszycie MS Excel zawierającym model decyzyjny.

4. WYNIKI ANALIZY EKONOMICZNEJ

4.1. WYNIKI ANALIZY PODSTAWOWEJ

Wyniki analizy podstawowej przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej: zestawienie kosztów-konsekwencji i wyniki analizy minimalizacji kosztów.

		Dibucell Active	Fibracol Plus	Suprasorb C	Medisorb H	Sorbalgon
[REDACTED]	+	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

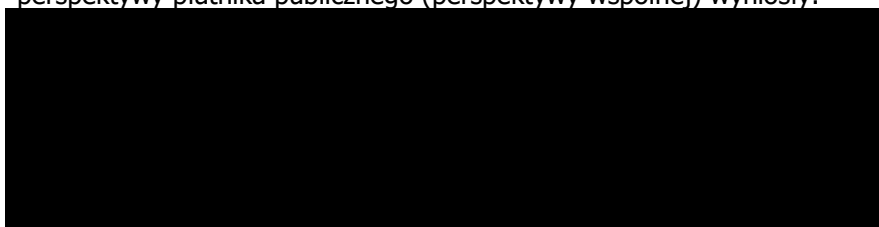
Tabela 11. Progowe ceny zbytu netto.

	art 13 ust 3 [30]	vs Fibracol Plus	vs Suprasorb C	vs Medisorb H	vs Sorbalgon
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

	art 13 ust 3 [30]	vs Fibracol Plus	vs Suprasorb C	vs Medisorb H	vs Sorbalgon

W ramach analizy podstawowej ustalono, że stosowanie Dibucell Active® jest tańsze od stosowania wszystkich komparatorów z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych ze względu na: niższy koszt jednostkowy opatrunku (względem Fibracol Plus® i Suprasorb C®) oraz niższą częstotliwością założenia/wymiany opatrunku (vs wszystkie komparatory).

Różnice w całkowitym koszcie stosowania wnioskowanej technologii i refundowanych opatrunków z perspektywy płatnika publicznego (perspektywy wspólnej) wyniosły:

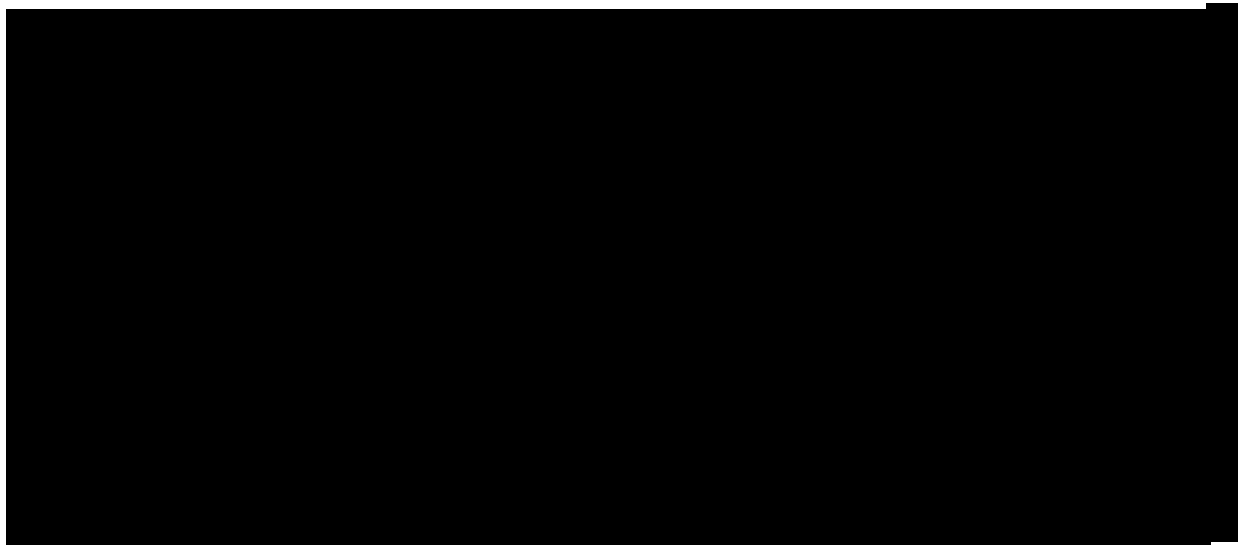
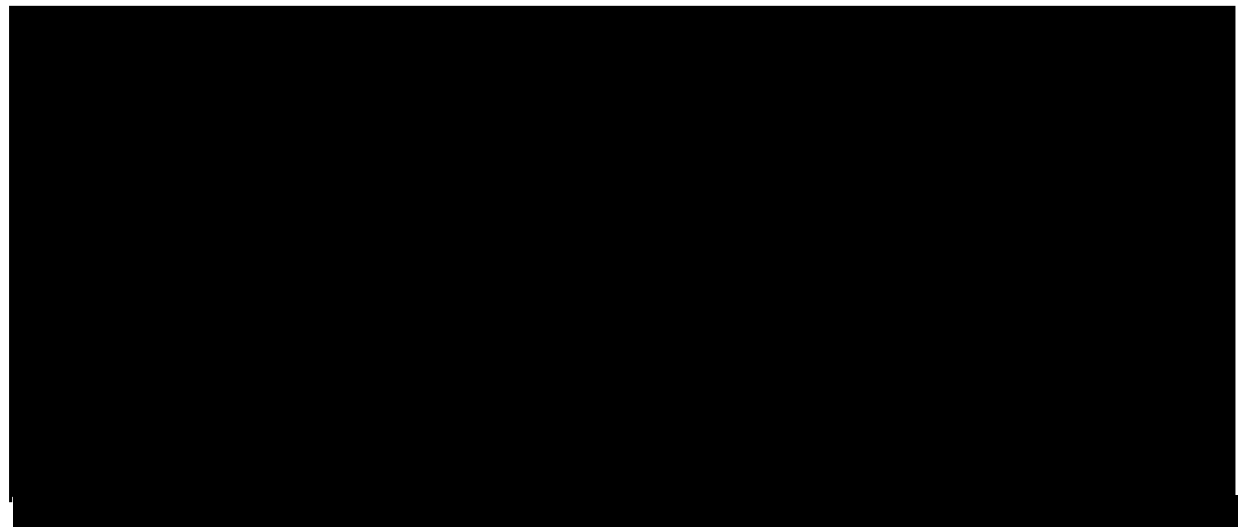


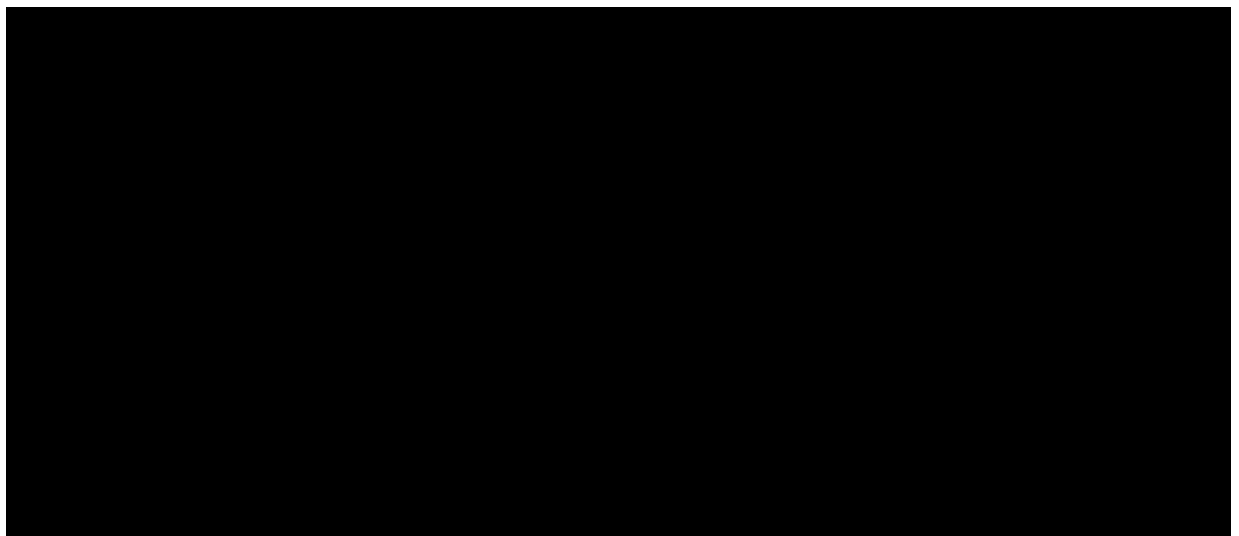
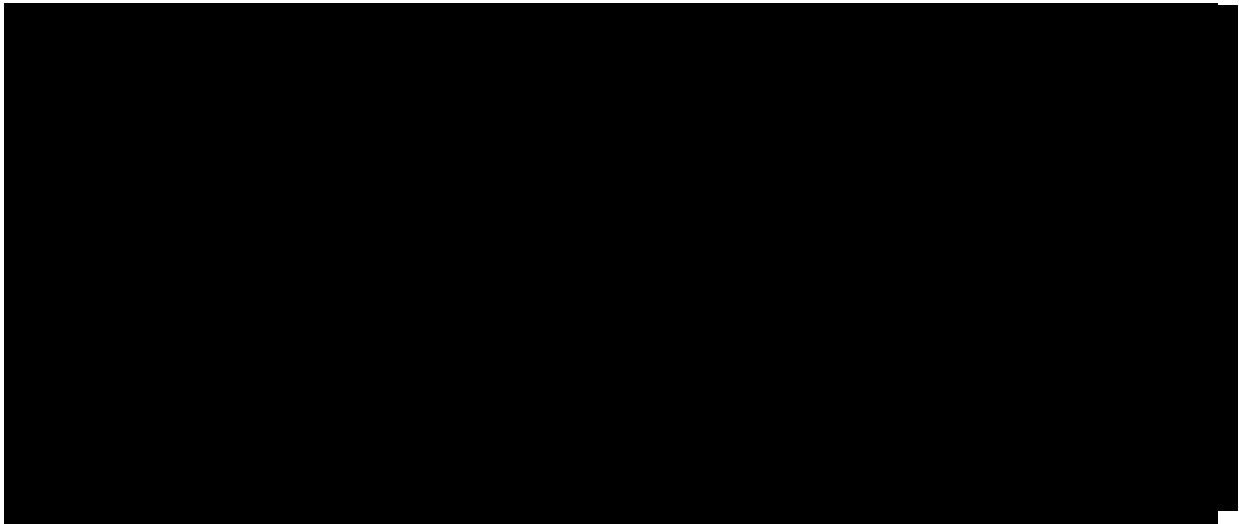
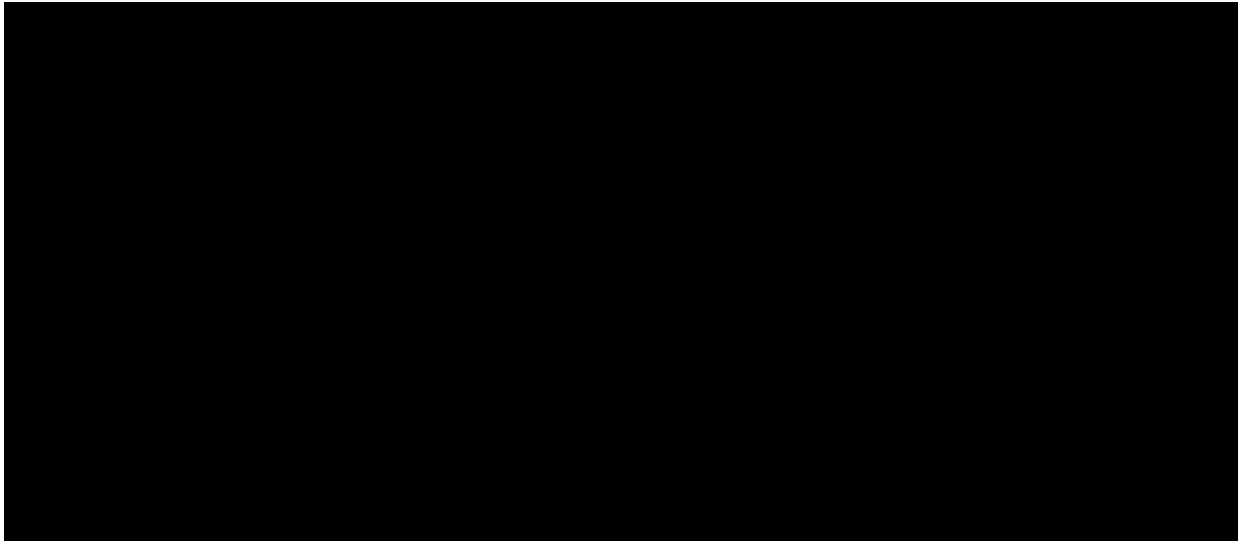
4.2. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

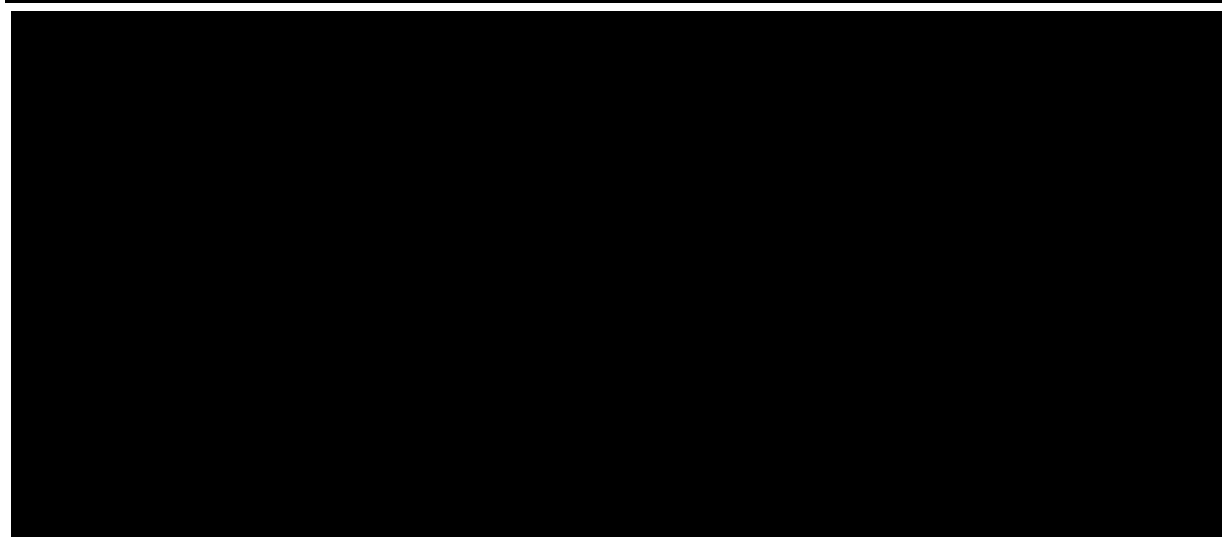
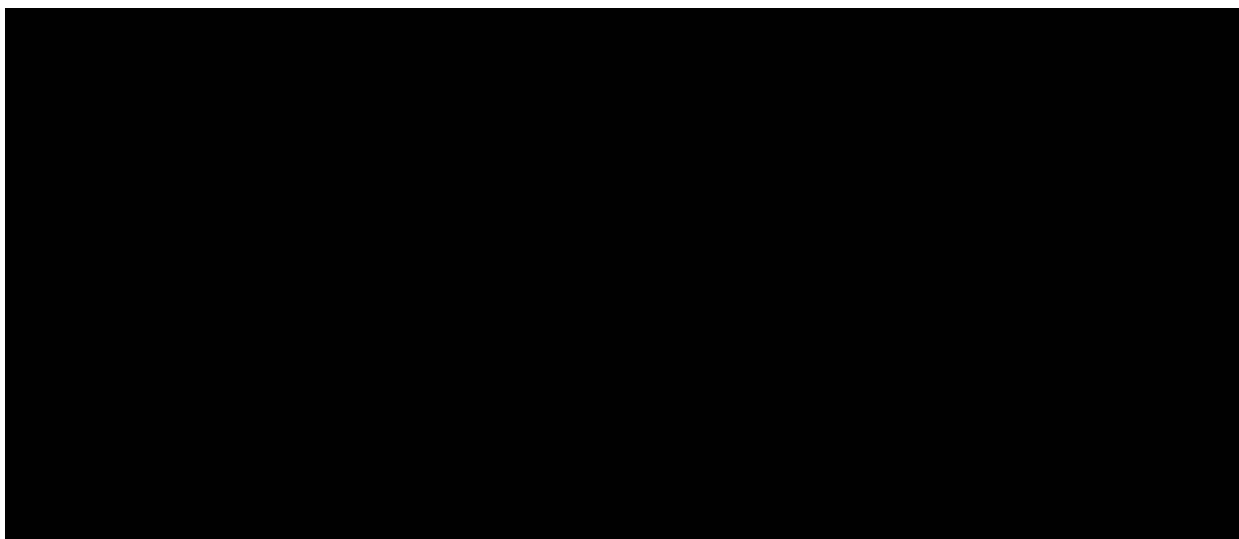
Wyniki analizy wrażliwości pod postacią wszystkich punktów końcowych przedstawiono w arkuszu „SA_CMA” modelu dołączonego do niniejszego opracowania oraz w rozdziale 12.3. niniejszego opracowania.

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej.

Diagramy tornado dla wyników analizy wrażliwości przedstawiono poniżej.







Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Zmianę wniosku względem analizy podstawowej (Dibucell Active[®] droższy od komparatora) zaobserwowano wyłącznie w przypadku realizacji 2 z 29 scenariuszy analizy wrażliwości:

- scenariusza pomijającego koszt założenia/wymiany opatrunku (odsetek pacjentów niegenerujących dodatkowego kosztu założenia opatrunku na poziomie 100%) – tylko względem Medisorb H[®] i Sorbalgon[®] z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych;
- ustalenia kosztu wymiany opatrunku chłonnego (wtórnego) na poziomie kosztu świadczenia PZ25 – tylko względem Medisorb H[®] (perspektywa wspólna) i Sorbalgon[®] (perspektywa płatnika publicznego i perspektywa wspólna).

W przypadku porównania z Fibracol Plus[®] i Suprasorb C[®] nie zaobserwowano zmiany wniosku względem analizy podstawowej.

Największy wpływ na wyniki zaobserwowano w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego oraz realizacji hipotetycznych scenariuszy testujących skrajne wartości parametrów i założenia dotyczące kosztów stosowania porównywanych opatrunków.

5. OGRANICZENIA NINIEJSZEJ ANALIZY

Do podstawowych ograniczeń analizy zakwalifikowano ograniczenia danych klinicznych zidentyfikowanych na etapie Analizy klinicznej [41].

Do ograniczeń należy również zaliczyć dostępne informacje na temat średniego zużycia analizowanych opatrunków w praktyce klinicznej w Polsce. Pomimo braku opublikowanych danych w analizie uwzględniono najbardziej wiarygodne założenia i wartości parametrów dotyczących częstości stosowania opatrunków w leczeniu przewlekłych owrzodzeń. Dane te uzyskano od ekspertów klinicznych z Polski. Niemniej jednak, w ramach analizy wrażliwości potwierdzono zadowalającą stabilność wniosków niezależnie od przyjętego wariantu częstości stosowania porównywanych opatrunków.

6. WALIDACJA WYNIKÓW NINIEJSZEGO OPRACOWANIA

6.1. WALIDACJA WEWNĘTRZNA

Wykorzystany model decyzyjny został poddany walidacji wewnętrznej w celu uniknięcia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą modelu; systematycznie testowano model, wprowadzając dozwolone skrajne wartości wejściowe i uzyskując oczekiwane wyniki symulacji; testowano również powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości wejściowych.

6.2. ZGODNOŚĆ WYNIKÓW NINIEJSZEJ ANALIZY Z WYNIKAMI OPUBLIKOWANYCH ANALIZ

W ramach przeglądu systematycznego analiz ekonomicznych dla rozważanego problemu decyzyjnego (por. rozdział 12.2.) nie zidentyfikowano żadnych analiz ekonomicznych dla wnioskowanej technologii lub technologii podobnej.

6.3. WALIDACJA ZEWNĘTRZNA

Nie zidentyfikowano opublikowanych informacji mogących posłużyć do walidacji zewnętrznej wyników niniejszej analizy w warunkach polskich.

7. DYSKUSJA

Jednym z najważniejszych problemów związanych długotrwałym leczeniem przewlekłych owrzodzeń jest ból i dyskomfort odczuwany przez pacjenta podczas zmiany opatrunku. Co ważne, dotyczy to wszystkich chorych, także pacjentów z neuropatią [91], [63]. Ponadto, jest to moment, w którym dochodzić może do krwawienia, a nawet traumatyzacji odtwarzających się tkanek na skutek zdejmowania zmienianego opatrunku, szczególnie podczas próby jego zerwania. To z kolei skutkować może uszkodzeniem wrażliwych i delikatnych struktur, jakimi nadal są nowo zagojone fragmenty owrzodzenia [91]. Problemy te szczególnie dotyczą chorych, u których doszło do utraty ochronnego odczuwania bólu [63]. Dlatego też, istnieje potrzeba opracowywania opatrunków, które pozwalają na minimalizację negatywnych skutków ich zmian. Jest to możliwe dzięki wykorzystaniu opatrunków biodegradowalnych, które nie wymagają zmiany, pozostają bowiem w łóżysku rany, gdzie są stopniowo degradowane. Korzyści wynikające z zastosowania tego typu opatrunków, jak również produktów pozwalających na możliwie największe ograniczenie częstotliwości zmian podkreślane są w wytycznych klinicznych [92], [93], [94], [95].

Dibucell Active® jest w pełni biodegradowalnym, aktywnym opatrunkiem, opartym na innowacyjnym biopolimerze pochodzenia naturalnego (dubutyrylchityny, Dibushield pro-heal®). Wspomniany biopolimer ulega samoistnej degradacji w środowisku rany. Dzięki temu nie trzeba wymieniać opatrunku, wystarczy jedynie dołożyć jego kolejną warstwę. Czas wchłonięcia opatrunku zależy od typu rany oraz ilości wysięku i trwa od 1 do 3 tygodni.

W Polsce, w ramach 14 grup limitowych, aktualnie finansowanych jest szereg opatrunków o różnych właściwościach i składzie. Jak do tej pory, brak jest wśród nich jednak produktów biodegradowalnych wykonanych z pochodnych chityny (w tym dibutyrylochityny). Stanowi to znaczący brak, szczególnie biorąc pod uwagę wyniki licznych badań naukowych, które wskazują na chitynę oraz jej pochodne jako biomateriały, mogące zrewolucjonizować przemysł wyrobów medycznych stosowanych w leczeniu ran [97], [98]. Należy także zwrócić uwagę, iż standardowo stosowane opatrunki, w większości wypadków nie posiadają właściwości aktywnie wspomagających odbudowę tkanek. Cechami tymi charakteryzują się jednak produkty wykonane z pochodnych chityny, w tym dubutyrylchityny, które w sposób aktywny stymulują regenerację tkanek, przyspieszając tym samym proces gojenia [98].

Przedmiotem opracowania była ocena ekonomiczna finansowania ze środków publicznych opatrunku Dibucell Active® w leczeniu przewlekłych owrzodzeń.

W ramach analizy ekonomicznej wykorzystano opublikowane źródła informacji i opinie 7 ekspertów klinicznych z Polski; szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5.

W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że stosowanie wnioskowanej technologii jest tańsze od stosowania wszystkich komparatorów z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych.

Szczegółowa interpretacja wyników niniejszej analizy została przedstawiona w rozdziale 4.

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI KOŃCOWE

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów stosowania opatrunku Dibucell Active® w leczeniu przewlekłych owrzodzeń. Wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem opcjonalnych technologii refundowanych, które zgodnie z opinią ekspertów klinicznych będą zastępowane przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (Fibracol Plus®, Suprasorb C®, Medisorb H®, Sorbalgon®)

Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej ustalono, że stosowanie Dibucell Active® jest tańsze od stosowania wszystkich komparatorów z obydwu rozpatrywanych perspektyw ekonomicznych. Ustalono, że stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z: niższym kosztem jednostkowym opatrunku (vs Fibracol Plus® i Suprasorb C®) oraz niższą częstotliwością założenia/wymiany kolejnego opatrunku (vs wszystkie komparatory).

Przeprowadzona analiza wrażliwości wykazała wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej. Największy wpływ na wyniki zaobserwowano w przypadku zmiany długości horyzontu czasowego oraz realizacji hipotetycznych scenariuszy testujących skrajne wartości parametrów i założenia dotyczące kosztów stosowania porównywanych opatrunków.

Refundacja wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji terapeutycznych, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju opatrunku do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne.

9. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT, wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: maj 2020).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia 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 2012 r. poz. 388).
- [4] Gajewski P, Jaeschke R, Brożek J: Podstawy EBM, czyli medycyny opartej na danych naukowych dla lekarzy i studentów medycyny. Medycyna Praktyczna Kraków 2008.
- [5] Sheskin DJ: Handbook of parametric and nonparametric statistical procedures. 4th edition, Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, 2007.
- [6] Newman SC: Biostatistical methods in epidemiology. John Wiley & sons, Inc, 2001.
- [7] Zeliaś A, Pawelek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: Statistical analysis of cost-effectiveness data. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. J Clin Epidemiol. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. Statistical Methods in Medical Research. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. Med Decis Making 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. Med Decis Making 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. Pharmacoeconomics. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. Annu Rev Public Health 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon-b and glatiramer acetate for multiple sclerosis. Health Technol Assess 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in Statistical Distributions, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel OZY and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. Bioscience 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. Medical Decision Making, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? Value Health. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999. Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. Statistics in Medicine; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. Continuous Univariate Distributions, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. Pharmacoeconomics. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Binglefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. Pharmacoeconomics. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. Pharmacoeconomics. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. BMC Med Res Methodol. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. Pharmacoeconomics. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. Pharmacoeconomics. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.
- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 23 sierpnia 2016 r. w sprawie

- ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2016 poz. 1536.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm.
- [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: maj 2020).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- 1.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Uchwała Nr 6/2020/III RADY NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl
- [37] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2020 r.
- [38] Katalog produktów leczniczych i wyrobów medycznych portalu „Medycyna Praktyczna”, www.mp.pl (ostatnia aktualizacja: maj 2020).
- [39] Katalog leków Pharmindex, <http://pharmindex.pl> (ostatnia aktualizacja: maj 2020).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, maj 2020 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. K. Analiza kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, maj 2020 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL z 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: maj 2020).
- [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] Komunikat DGL z 23-03-2016. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2015 r.; www.nfz.gov.pl.
- [47] Komunikat DGL z 11-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do marca 2019 r.; www.nfz.gov.pl.
- [48] R.Janiszewski o ograniczeniach w zaopatrywaniu ran w ramach NFZ. 22 sierpnia 2019 roku. <https://www.politykazdrowotna.com/48626,rjaniszewski-o-ograniczeniach-w-zaopatrywaniu-ran-w-ramach-nfz>
- [49] Komunikat DGL z 25-06-2019. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2018 r.; www.nfz.gov.pl.
- [50] Katalog 5a Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych, grupy W i PPW. Załącznik nr 5 do Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 25/2020/DSOZ z dnia 28-02-2020 zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna. www.nfz.gov.pl.
- [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: maj 2020).
- [55] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 10 września 2019 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2020 r. Dz.U. 2019 poz. 1778
- [56] Olsson M, Järbrink K, Divakar U, et al. The humanistic and economic burden of chronic wounds: A systematic review. *Wound Repair Regen.* 2019;27(1):114 - 125. doi:10.1111/wrr.12683
- [57] Blome C, Baade K, Debus ES, Price P, Augustin M. The "Wound-QoL": a short questionnaire measuring quality of life in patients with chronic wounds based on three established disease-specific instruments. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):504 - 514. doi:10.1111/wrr.12193
- [58] Krasowski G, Wajda R, Olejniczak-Nowakowska M. Economic outcomes of a new chronic wound treatment system in Poland. *EWMA Journal*, 2014;14(2):7-13.
- [59] Potempa M, Jonczyk P, Janerka M i wsp. Rany przewlekłe – epidemiologia i czynniki wpływające na proces gojenia. *Leczenie Ran.* 2014;11(2):43-50.
- [60] Gottrup F, Appelquist J, Price P (tłum. Junka A). Wyniki kontrolowanych i porównawczych badań nad ranami niegojącymi się: zalecenia służące podniesieniu jakości danych w opiece i leczeniu ran. *Leczenie Ran.* 2010;7(1-2):13-44.
- [61] Heyer K, Herberger K, Protz K i wsp. Epidemiology of chronic wounds in Germany: Analysis of statutory health insurance data. *Wound Repair Regen.* 2016;24(2):434–442.
- [62] Szkiller E. Poradnik pielęgnacji ran przewlekłych. Evereth Publishing. 2014:15-19, 27-29.
- [63] International Best Practice Guidelines: Wound Management in Diabetic Foot Ulcers. *Wounds International*, 2013.
- [64] Szewczyk MT, Jawień A. Wybrane aspekty zachowawczego leczenia owrzodzeń żylnych. Część II: Oczyszczanie rany. *Postepy Dermatol Alergol.* 2005; 4(22):206-212.
- [65] Graczyk M, Bronszkiewicz E, Zgorzelak B. Profilaktyka i leczenie odleżyn — ocena pacjentów przebywających na oddziale stacjonarnym Hospicjum im. bł. ks. J. Popieluszki w Bydgoszczy w latach 2012–2013. *Medycyna Paliatywna w Praktyce.* 2014;8(3):91-102.
- [66] Vanderwee K, Clark M, Dealey C i wsp.. Pressure ulcer prevalence in Europe: a pilot study. *J Eval Clin Pract.* 2007;13(2):227–235.
- [67] 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.
- [68] 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
- [69] 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>.
- [70] 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.
- [71] Moore Z, Cowman S. Pressure ulcer prevalence and prevention practices in care of the older person in the Republic of Ireland. *J Clin Nurs.* 2012;21(3-4):362–371.
- [72] Skerritt L, Moore Z. The prevalence, aetiology and management of wounds in a community care area in Ireland. *Br J Community Nurs.* 2014;Suppl:S11–S17.
- [73] European Wound Management Association. Pressure ulcers: A Population Health Issue. 2019.
- [74] <https://www.termedia.pl/dermatologia/Rany-przewlekle-wstydlivy-problem-seniorow,11103.html>. (stan na: luty 2020).
- [75] Jawień A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, 2003;18(3):110-122.
- [76] <https://www.wiadomoscidermatologiczne.pl/artukul/trudno-gojace-sie-rany-i-oparzenia-regeneracja-komorek-i-procesy-naprawcze>. (stan na: marzec 2020).
- [77] <https://www.medexpress.pl/system/rany-przewlekle-to-nie-tylko-tzw-stopka-cukrzycowa/49913/>. (stan na: luty 2020).
- [78] Agale SV. Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management. *Ulcers.* 2013; 2013: 1–9.
- [79] Cheng CF, Sahu D, Tsen F i wsp. A fragment of secreted Hsp90 α carries properties that enable it to accelerate effectively both acute and diabetic wound healing in mice [published correction appears in *J Clin Invest.* 2012 Feb 1;122(2):779]. *J Clin Invest.* 2011;121(11):4348–4361.
- [80] Rayner R, Carville K, Keaton J i wsp. Leg ulcers: atypical presentations and associated comorbidities. *Wound Practice and Research*, 2009;17(4):168–185,

- [81] Gupta N, Gupta SK, Shukla VK i wsp. An Indian community-based epidemiological study of wounds. *J Wound Care*. 2004;13(8):323–325.
- [82] Fu X, Sheng Z, Cherry GW i wsp.. Epidemiological study of chronic dermal ulcers in China. *Wound Repair Regen*. 1998;6(1):21–27.
- [83] Rahman GA, Adigun IA, Fadeyi A. Epidemiology, etiology, and treatment of chronic leg ulcer: experience with sixty patients. *Ann Afr Med*. 2010;9(1):1–4.
- [84] Walker NK, Vandal AC, Holden JK i wsp. Does capture-recapture analysis provide more reliable estimates of the incidence and prevalence of leg ulcers in the community?. *Aust N Z J Public Health*. 2002;26(5):451–455.
- [85] Smith PC. The causes of skin damage and leg ulceration in chronic venous disease. *Int J Low Extrem Wounds*. 2006;5(3):160–168.
- [86] Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician*. 2010;81(8):989– 996,
- [87] O'Brien JF, Grace PA, Perry IJ, Burke PE. Prevalence and aetiology of leg ulcers in Ireland. *Ir J Med Sci*. 2000;169(2):110–112.
- [88] Faria E, Blanes L, Hochman B, i wsp. Health-related quality of life, self-esteem, and functional status of patients with leg ulcers. *Wounds*, 2011;23(1):4-10.
- [89] Kerr M. Foot care for people with diabetes: the economic case for change. *Diabetes UK*. 2012.
- [90] Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al. Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy. *Wound Repair Regen*. 2009;17(6):763–771. doi:10.1111/j.1524-475X.2009.00543.x
- [91] <http://DibuCell.pl/strefa-pacjenta.html>. (stan na: luty 2020).
- [92] Association for the Advancement of Wound Care. *International Consolidated Venous Ulcer Guideline*. 2015.
- [93] Federman DG, Ladiiznski B, Dardik A i wsp. Wound Healing Society 2014 update on guidelines for arterial ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 2014;24(1):127-135.
- [94] Agency For Clinical Innovation. *Clinical Guidelines: Burn Patient Management*. 2019.
- [95] Polskie Towarzystwo Leczenia Ran. Organizacja opieki nad chorymi z zespołem stopy cukrzycowej. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Leczenia Ran. *Leczenie Ran* 2015;12(3):83–112.
- [96] Bieniek E, Skołučka-Szary K, Lewiński A, Piaskowski S. Leg Ulcer Treatment using an Innovative Biodegradable Dressing not Requiring Replacements. *Clin Surg*. 2018; 3(2071):1-6.
- [97] Skołučka-Szary KP, Rieske, S, Piaskowski. Praktyczne aspekty zastosowania chityny i jej pochodnych w leczeniu ran. *Chemik*. 2016;70(2):89-98.
- [98] Krucińska I, Szosland L, Cisko R i wsp. Preliminary investigation on the new wound chitin/carbon dressing materials. *Zeszyty Naukowe Politechniki Łódzkiej*. 2000;855:41-48.
- [99] Sprawozdanie końcowe z wykonania badania klinicznego wyrobu medycznego. "Prospektywne, wielośrodkowe, randomizowane, pojedynczo zaślepione badanie skuteczności opatrunku CeltherAct w leczeniu owrzodzeń pochodzenia żylnego w porównaniu do opatrunku Biatain Ag®". 1/2014. [materiał dostarczony przez Zamawiającego].
- [100] Piatkowski A, Ulrich D, Seidel D i wsp. Randomised, controlled pilot to compare collagen and foam in stagnating pressure ulcers. *J Wound Care*. 2012;21(10):505-11.
- [101] Andriessen A, Polignano R, Abel M. Monitoring the microcirculation to evaluate dressing performance in patients with venous leg ulcers. *J Wound Care*. 2009;18(4):145-50.
- [102] Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI i wsp. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. *Adv Wound Care*. 1998;11(3):114-9.
- [103] Yi Q, Wang T, Jiang X. Primary erythromelalgia with severe ulcers and successful ulcer treatment with sorbalgon. *Eur J Dermatol*. 2012;22(1):142-3.
- [104] Rybak Z, Krasowski G, Dępiński P i wsp. Opatrunki hydrokoloidowe w leczeniu przewlekłych owrzodzeń goleni pochodzenia żylnego – ocena skuteczności klinicznej oraz opłacalności farmakoeconomicznej. *Przegląd Flebologiczny*. 2003;11(1):1-5.
- [105] Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, maj 2020 roku.

10. SPIS TABEL

Tabela 1. Istniejące grupy limitowe opatrunków.....	10
Tabela 2. Częstotliwość założenia/wymiany porównywanych opatrunków.....	12
Tabela 3. Odsetek porównywanych opatrunków stosowanych łącznie z opatrunkiem chłonnym.....	12
Tabela 4. Częstotliwość wymiany opatrunku chłonnego stosowanego łącznie z porównywanymi opatrunkami.....	13
Tabela 5. Kalkulacja cen i limitów poszczególnych prezentacji produktu Dibucell Active®. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa.....	22
Tabela 6. Koszt jednostkowy komparatorów.....	23
Tabela 7. Koszt jednostkowy refundowanych opatrunków wskazanych przez ekspertów jako opatrunki wtórne dla wnioskowanej technologii.....	24
Tabela 8. Scenariusze analizy wrażliwości.....	25
Tabela 9. Parametry i założenia analizy podstawowej.....	27
Tabela 10. Wyniki analizy podstawowej: zestawienie kosztów-konsekwencji i wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	29
Tabela 11. Progowe ceny zbytu netto.....	29
Tabela 12. Eksperci, od których uzyskano wypełnione kwestionariusze.....	43
Tabela 13. Ankieta do części 1. badania.....	44
Tabela 14. Ankieta do części 2. badania.....	46
Tabela 15. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.....	60
Tabela 16. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 03.06.2020).....	61
Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości. Część 1.....	65
Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości. Część 2.....	66
Tabela 19. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTMiT.....	68

11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Diagram tornado dla porównania z Fibracol Plus. Perspektywa płatnika publicznego.....	31
Rysunek 2. Diagram tornado dla porównania z Suprasorb C. Perspektywa płatnika publicznego.....	31
Rysunek 3. Diagram tornado dla porównania z Medisorb H. Perspektywa płatnika publicznego.....	31
Rysunek 4. Diagram tornado dla porównania z Sorbalgon. Perspektywa płatnika publicznego.....	32
Rysunek 5. Diagram tornado dla porównania z Fibracol Plus. Perspektywa wspólna.....	32
Rysunek 6. Diagram tornado dla porównania z Suprasorb C. Perspektywa wspólna.....	32
Rysunek 7. Diagram tornado dla porównania z Medisorb H. Perspektywa wspólna.....	33
Rysunek 8. Diagram tornado dla porównania z Sorbalgon. Perspektywa wspólna.....	33
Rysunek 9. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.....	64

12. ANEKS

12.1. BADANIE ANKIETOWE

12.1.1. METODY

Mając na uwadze niepełne informacje w zakresie epidemiologii i zużycia zasobów medycznych wśród polskich chorych na przewlekłe owrzodzenia, brakujące informacje zidentyfikowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych z Polski.

W zaprojektowanym przez Centrum HTA Sp. z o. o. OTM Sp. komandytowa badaniu kwestionariuszowym wzięło udział 7 ekspertów klinicznych z różnych ośrodków medycznych.

Identyfikacji potencjalnych respondentów badania ankietowego dokonano z uwzględnieniem informacji uzyskanych od Zamawiającego (informacje na temat doświadczenia i wiedzy z zakresu stosowania wnioskowanej technologii) oraz własnych kontaktów z klinicystami (eksperti mający doświadczenie w wypełnianiu kwestionariuszy dotyczących aspektów z zakresu epidemiologii i ekonomiki zdrowia).

Badanie ankietowe przeprowadzono w dwóch turach. Na podstawie pierwszej części badania zidentyfikowano komparatora dla wnioskowanej technologii. Druga część została zaprojektowana przy uwzględnieniu wyników 1. części i miała na celu określenie danych wejściowych analizy ekonomicznej.

W opracowaniu uwzględniono odpowiedzi wszystkich ekspertów, którzy zgodzili się wziąć udział w badaniu. Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego zestawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12. Eksperti, od których uzyskano wypełnione kwestionariusze.

Nr	Informacje na temat eksperta	Udział w części 1.	Udział w części 2.

* eksperta włączono po zakończeniu 1 części badania

Wszyscy eksperti nie zgłosili istniejącego konfliktu interesów.

Badanie przeprowadzono metodą ankiety bezpośredniej.

Poniżej przedstawiono ankietę wykorzystaną w badaniu.

Odpowiedzi ekspertów, ich opracowanie z syntezą oraz podsumowanie badania zamieszczono w części zasadniczej niniejszego raportu, kolejnych rozdziałach oraz w arkuszu „Dane z ankiet” modelu dołączonego do opracowania.

Tabela 13. Ankieta do części 1. badania.

Proszę o uzupełnienie poniższego kwestionariusza w oparciu o Pani/Pana wiedzę dotyczącą praktyki klinicznej leczenia pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami.	
Interwencja wnioskowana tj. opatrunek DibuCell® Active jest aktywnym, biodegradowalnym opatrunkiem, zbudowanym w 100% z dibutyrylochityny.	
Rozpatrywanymi wskazaniami do stosowania opatrunku DibuCell Active są przewlekłe owrzodzenia.	
Stwierdzenia „ <i>analizowane wskazanie</i> ” i „ <i>analizowana populacja</i> ” odnosić się będą wyłącznie do wskazania i populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia opatrunkiem DibuCell® Active zgodnie z w/w informacjami.	
Proszę o wypełnienie poniższego kwestionariusza w oparciu o własne doświadczenie i obserwacje lub wskazanie wiarygodnych źródeł informacji odnoszących się do przedstawionych zagadnień.	
Pola z białym wypełnieniem uzupełnia respondent.	
Uprzejmie prosimy o podanie imienia, nazwiska i nazwy jednostki reprezentowanej przez respondenta: <i>Pani/Pana dane osobowe zostaną udostępnione wyłącznie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na jej prośbę, ale nie zostaną przedstawione publicznie w żadnym opracowaniu</i>	
Proszę o wskazanie potencjalnego konfliktu interesu względem podmiotów zaangażowanych w produkcję lub	

dystrybucję wyrobów medycznych w Polsce		
Zagadnienia dotyczące aktualnej praktyki w Polsce w leczeniu przewlekłych owrzodzeń i wyboru komparatorów dla opatrunku DibuCell® Active		
Nr	Pytanie	Odpowiedź respondenta
1	<p>Jakiego rodzaju opatrunki są stosowane najczęściej w leczeniu przewlekłych owrzodzeń w Polsce?</p> <p><i>Proszę o podanie informacji na temat konkretnych wyrobów medycznych bądź ich rodzaju (np. materiału, z którego są zbudowane), charakterystycznych właściwości</i></p>	
2	<p>Czy obecnie stosuje Pani/Pan opatrunek DibuCell® Active w leczeniu przewlekłych owrzodzeń? Jeżeli tak, proszę o wskazanie u jakiego odsetka pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami jest on stosowany?</p> <p><i>Za 100% proszę o przyjęcie wszystkich pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami będącymi pod Pani/Pana opieką.</i></p>	
3	<p>U jakiego odsetka pacjentów spodziewane jest stosowanie opatrunku DibuCell® Active w leczeniu przewlekłych owrzodzeń, w przypadku objęcia refundacją tego wyrobu?</p>	
4	<p>Po aplikacji, opatrunek DibuCell® Active należy przykryć wtórnym opatrunkiem chłonnym. Który z dostępnych w Polsce opatrunków, według Pani/Pana jest najodpowiedniejszy w tym celu tj. możliwy do zastosowania wraz z wnioskowaną technologią i który jest przez Panią/Pana stosowany?</p> <p><i>Proszę o wskazanie konkretnego wyrobu/wyrobów medycznych lub ewentualnie grupy limitowej.</i></p>	
5	<p>Biorąc pod uwagę:</p> <ul style="list-style-type: none"> - podobne właściwości i sposób aplikacji (stosowanie na rany uprzednio oczyszczone, bez cech infekcji, w celu przyspieszenia gojenia), - brak możliwości jednoczesnego stosowania z wnioskowaną technologią (tj. wykluczając opatrunki wymienione w pytaniu 3.), <p>które z aktualnie refundowanych opatrunków w leczeniu przewlekłych owrzodzeń według Pani/Pana zostaną najprawdopodobniej zastąpione w praktyce klinicznej przez:</p> <ol style="list-style-type: none"> a) sam opatrunek DibuCell Active, b) DibuCell Active wraz z opatrunkiem chłonnym? <p><i>Proszę o wskazanie konkretnego wyrobu/wyrobów medycznych lub grupy limitowej. Lista aktualnie refundowanych opatrunków znajduje się w załączniku do ankiety.</i></p>	

	Opatrunek	Czy będzie zastępowany? Tak/nie	Jeżeli tak – przez co zastępowany (sam DibuCell Active czy DibuCell Active+opatrunek chłonny)
a)	Fibracol Plus		
b)	Suprasorb C		
c)	Granugel		
d)	Aqua-Gel		
e)	Suprasorb G		
f)	Medisorb H		
g)	Sorbalgon		
h)	Inne – proszę o podanie które:		
i)			
j)			
k)			
l)			
m)			
n)			

Tabela 14. Ankieta do części 2. badania.

Proszę o uzupełnienie poniższego kwestionariusza w oparciu o Pani/Pana wiedzę dotyczącą praktyki klinicznej leczenia pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami. Część 2 (ostatnia) ankiety.

Interwencja wnioskowana tj. opatrunek DibuCell® Active jest **aktywnym, biodegradowalnym** opatrunkiem, zbudowanym w 100% z dibutyrylochityny.

Rozpatrywanymi wskazaniami do stosowania opatrunku DibuCell Active są przewlekłe owrzodzenia.

Stwierdzenia „*analizowane wskazanie*” i „*analizowana populacja*” odnosić się będą wyłącznie do wskazania i populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia opatrunkiem DibuCell® Active zgodnie z w/w informacjami.

Proszę o wypełnienie poniższego kwestionariusza w oparciu o własne doświadczenie i obserwacje lub wskazanie wiarygodnych źródeł informacji odnoszących się do przedstawionych zagadnień.

Pola z białym wypełnieniem uzupełnia respondent.

<p>Uprzejmie prosimy o podanie imienia, nazwiska i nazwy jednostki reprezentowanej przez respondenta:</p> <p><i>Pani/Pana dane osobowe zostaną udostępnione wyłącznie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji na jej prośbę, ale nie zostaną przedstawione publicznie w żadnym opracowaniu</i></p>																																		
<p>Proszę o wskazanie potencjalnego konfliktu interesu względem podmiotów zaangażowanych w produkcję lub dystrybucję wyrobów medycznych w Polsce</p>																																		
<p>Zagadnienia dotyczące aktualnej praktyki w Polsce w leczeniu przewlekłych owrzodzeń i wyboru komparatorów dla opatrunku DibuCell® Active</p>																																		
Nr	Pytanie	Odpowiedź respondenta																																
1	<p>Jakie świadczenia medyczne wykorzystywane są w trakcie leczenia przewlekłych owrzodzeń?</p> <p>Proszę uwzględnić:</p> <ul style="list-style-type: none"> - porady i zabiegi ambulatoryjne związane z leczeniem przewlekłego owrzodzenia (proszę o podanie: nazwy lub krótkiego opisu, częstotliwości i odsetka pacjentów); - badania diagnostyczne/monitorujące przebieg leczenia przewlekłego owrzodzenia (proszę o podanie: nazwy lub krótkiego opisu świadczenia, częstotliwości i odsetka pacjentów); - pobyty w szpitalu z przyczyny przewlekłego owrzodzenia (proszę o podanie: nazwy lub krótkiego opisu świadczenia, częstotliwości i odsetka pacjentów) - ewentualne leki stosowane wyłącznie w leczeniu przewlekłych owrzodzeń (proszę o podanie: nazwy leku i jego dawki oraz odsetka pacjentów u których jest dany lek stosowany) 	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Nazwa świadczenia lub krótki opis</th> <th>Jak często wykonywane?</th> <th>U jakiego odsetka pacjentów?</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> <tr><td> </td><td> </td><td> </td></tr> </tbody> </table>	Nazwa świadczenia lub krótki opis	Jak często wykonywane?	U jakiego odsetka pacjentów?																													
Nazwa świadczenia lub krótki opis	Jak często wykonywane?	U jakiego odsetka pacjentów?																																

2	Proszę o podanie jak najczęściej rozliczane z NFZ są procedury wymiany/założenia opatrunków w leczeniu przewlekłych owrzodzeń?		
3	Przez jaki okres (w miesiącach) stosowane są opatrunki w leczeniu przewlekłych owrzodzeń? Proszę o podanie przybliżonego średniego okresu wg Pani/Pana doświadczenia z chorymi na przewlekłe owrzodzenia.		
4	Proszę o podanie częstotliwości wymiany opatrunku lub nałożenia nowego opatrunku		
	Opatrunek	Co ile dni wymiana opatrunku lub nałożenie nowego opatrunku?	Co ile dni wymiana opatrunku chłonnego na wskazany opatrunek (jeżeli dotyczy)?
a)	Fibracol Plus		
b)	Suprasorb C		
c)	Medisorb H		
d)	Sorbalgon		
e)	Dibucell Active		

12.1.2. WYNIKI CZĘŚCI 1 ANKIET

Głównym celem ankiety było poznanie wykorzystania w rzeczywistej praktyce klinicznej opatrunku Dibucell® Active w leczeniu przewlekłych owrzodzeń oraz ustalenie, które z aktualnie refundowanych opatrunków stanowią najlepsze komparatory dla analizowanej interwencji. Wyniki ankiety, składającej się z 5 pytań, uzyskano od 6 Ekspertów, zajmujących się leczeniem przewlekłych ran.

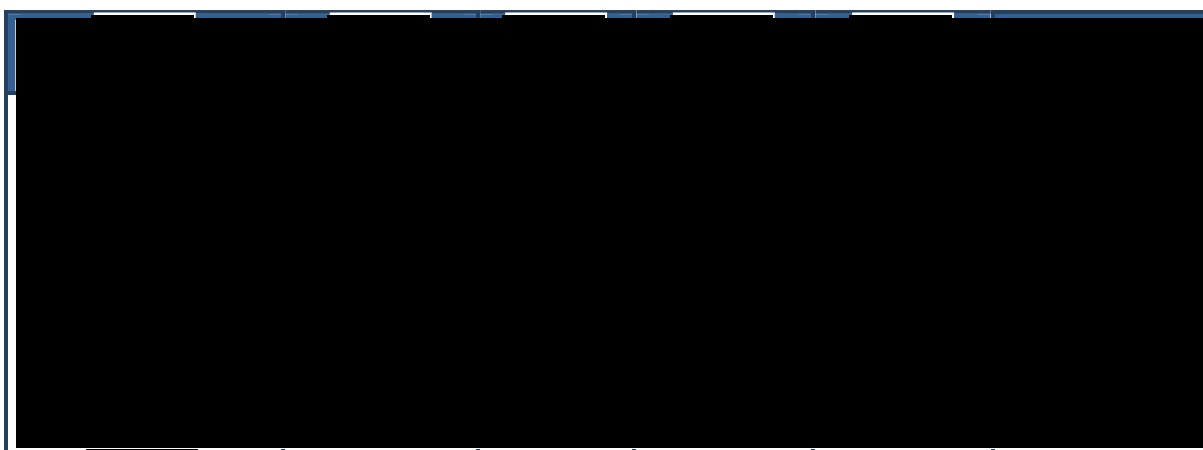
1. Jakiego rodzaju opatrunki są stosowane najczęściej w leczeniu przewlekłych owrzodzeń w Polsce?



*grupa limitowa do której przynależy opatrunek wskazany przez Eksperta w Ankiecie został dopisany na podstawie listy leków refundowanych aktualnej na marzec 2020.

Podsumowanie: Eksperti wskazali opatrunki z większości grup limitowych.

2. Czy obecnie stosuje Pani/Pan opatrunek DibuCell® Active? Jeśli tak, to u jakiego odsetka pacjentów z przewlekłymi owrzodzeniami jest on stosowany?



Podsumowanie: opatrunek Dibucell® Active jest stosowany aktualnie w praktyce u od 0% do 30% pacjentów będących pod opieką ankietowanych Ekspertów. Zaledwie jeden z Ekspertów nie stosuje analizowanej interwencji.

3. U jakiego odsetka pacjentów spodziewane jest stosowanie opatrunku Dibucell w leczeniu przewlekłych owrzodzeń, w przypadku objęcia refundacją tego wyrobu?



Podsumowanie: po objęciu refundacją 5 Ekspertów oszacowało, że stosowanie opatrunku Dibucell® Active może być możliwe u od 20 do 50% pacjentów. Jeden z Ekspertów określił ten odsetek na 1-2%.

4. Który z opatrunków jest najodpowiedniejszy do zastosowania wraz z wnioskowaną technologią (jako opatrunek chłonny)?



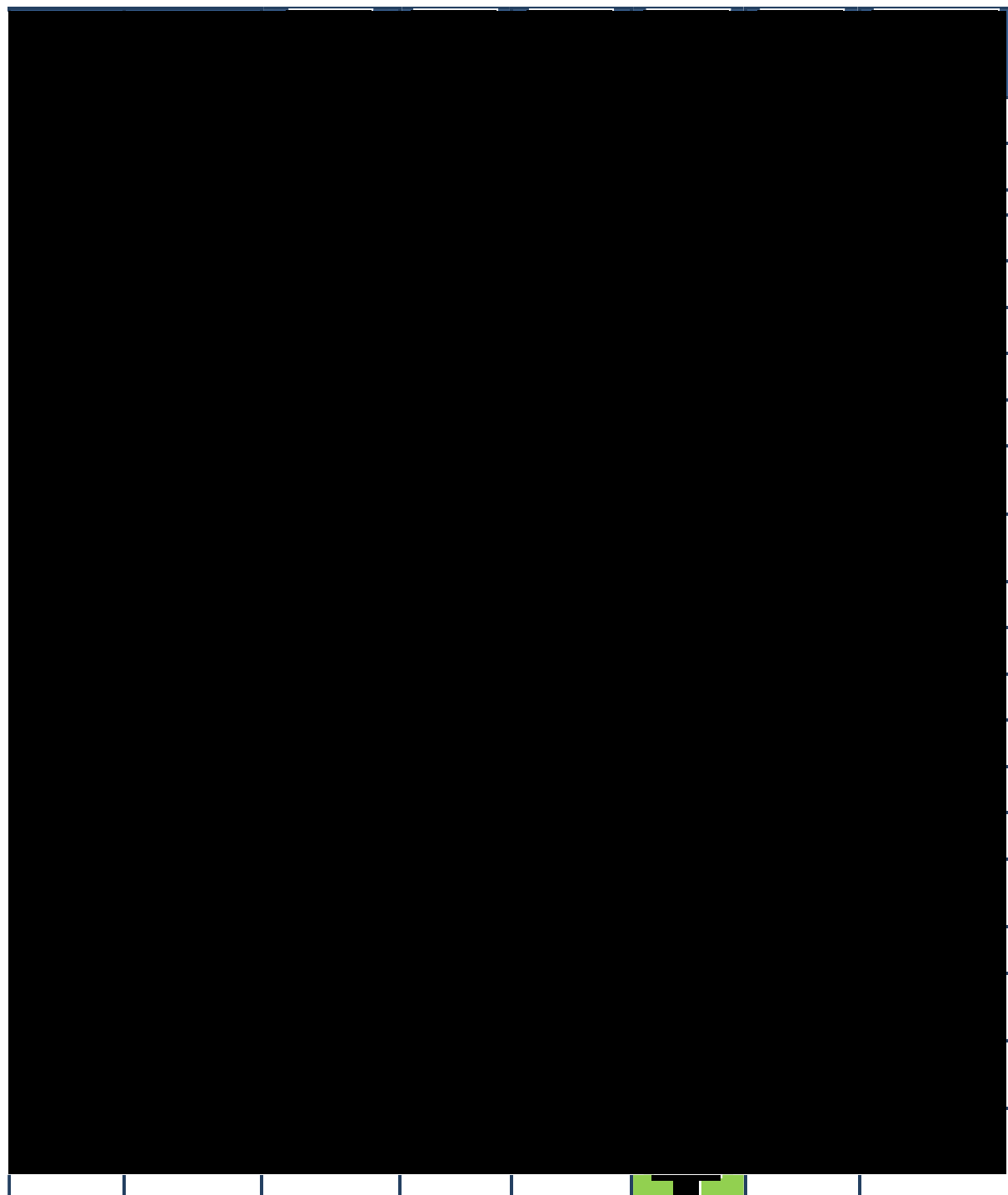
* w zależności od rany; jeżeli skóra jest zdrowa to opatrunek przylepny na kilka dni.

Podsumowanie: jako opatrunki chłonne, możliwe do stosowania z wnioskowaną technologią Eksperci wymienili:

- opatrunki refundowane: Medisorb H, Aquacel Foam, Mepilex, Hydrotact, Allevyn, Sorbact pianka, Mepilex transfer, Suprasorb P, Urgostart plus Pad, Zetuvit Plus;
- opatrunki nierefundowane: Elastopor Steril;
- przy niewielkim wysięku: opatrunek jałowy bez dodatkowych mechanizmów działania na ranę; jałową gazę+bandaż (zestaw podstawowy, ekonomiczny).

Do najczęściej wymienianych (przez 67% Ekspertów) należał opatrunek AquaCel Foam.

- 5. Które z aktualnie refundowanych opatrunków w leczeniu przewlekłych owrzodzeń mogą zostać zastąpione przez DibuCell® Active (D) / DibuCell® Active wraz z opatrunkiem chłonnym (D+Och)?**

The table area is almost entirely obscured by a large black rectangle, indicating redacted content. Only a few small green and black squares are visible at the bottom edge of the table grid.

[Redacted text block]

Podsumowanie: do opatrunków najczęściej wskazywanych przez ponad połowę Ekspertów jako komparatory dla Dibucell® Active (stosowanego wraz z opatrunkiem chłonnym) należały:

[Redacted text block]

12.1.3. WYNIKI CZĘŚCI 2 ANKIET

Celem ankiety było określenie rodzaju udzielanych świadczeń w leczeniu przewlekłych owrzodzeń, sposobu ich rozliczania i częstości wymiany opatrunków pierwotnych oraz wtórnych.

6. Jakie świadczenia medyczne wykorzystywane są w trakcie leczenia przewlekłych owrzodzeń?

Ekspertów poproszono, aby uwzględnili:

- **porady i zabiegi ambulatoryjne** związane z leczeniem przewlekłego owrzodzenia (proszę o podanie: nazwy lub krótkiego opisu, częstości i odsetka pacjentów);
- **badania diagnostyczne/monitorujące** przebieg leczenia przewlekłego owrzodzenia (proszę o podanie: nazwy lub krótkiego opisu świadczenia, częstości i odsetka pacjentów);
- **pobyty w szpitalu** z przyczyny przewlekłego owrzodzenia (proszę o podanie: nazwy lub krótkiego opisu świadczenia, częstości i odsetka pacjentów)
- ewentualne **leki** stosowane wyłącznie w leczeniu przewlekłych owrzodzeń (proszę o podanie: nazwy leku i jego dawki oraz odsetka pacjentów u których jest dany lek stosowany)

Ekspert	Nazwa świadczenia lub krótki opis	Jak często wykonywane?	U jakiego odsetka pacjentów?
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Ekspert	Nazwa świadczenia lub krótki opis	Jak często wykonywane?	U jakiego odsetka pacjentów?
[Redacted content]			
[Redacted content]			

Ekspert	Nazwa świadczenia lub krótki opis	Jak często wykonywane?	U jakiego odsetka pacjentów?

ABI - wskaźnik kostka-ramię (ang. ABI – ankle-brachial index) – iloraz ciśnienia skurczowego mierzonego na stopie do ciśnienia skurczowego na ramieniu wyznaczony u chorego leżącego.

Podsumowanie:

7. Proszę o podanie jak najczęściej rozliczane z NFZ są procedury wymiany/założenia opatrunków w leczeniu przewlekłych owrzodzeń?

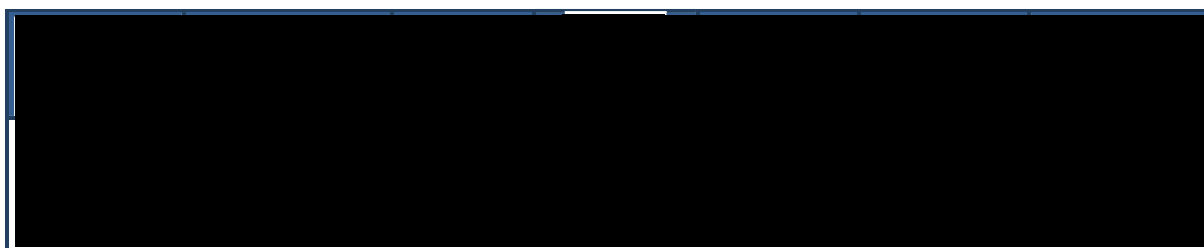


Podsumowanie:



8. Przez jaki okres (w miesiącach) stosowane są opatrunki w leczeniu przewlekłych owrzodzeń?

Ekspertów poproszono o podanie przybliżonego średniego okresu wg Pani/Pana doświadczenia z chorymi na przewlekłe owrzodzenia.



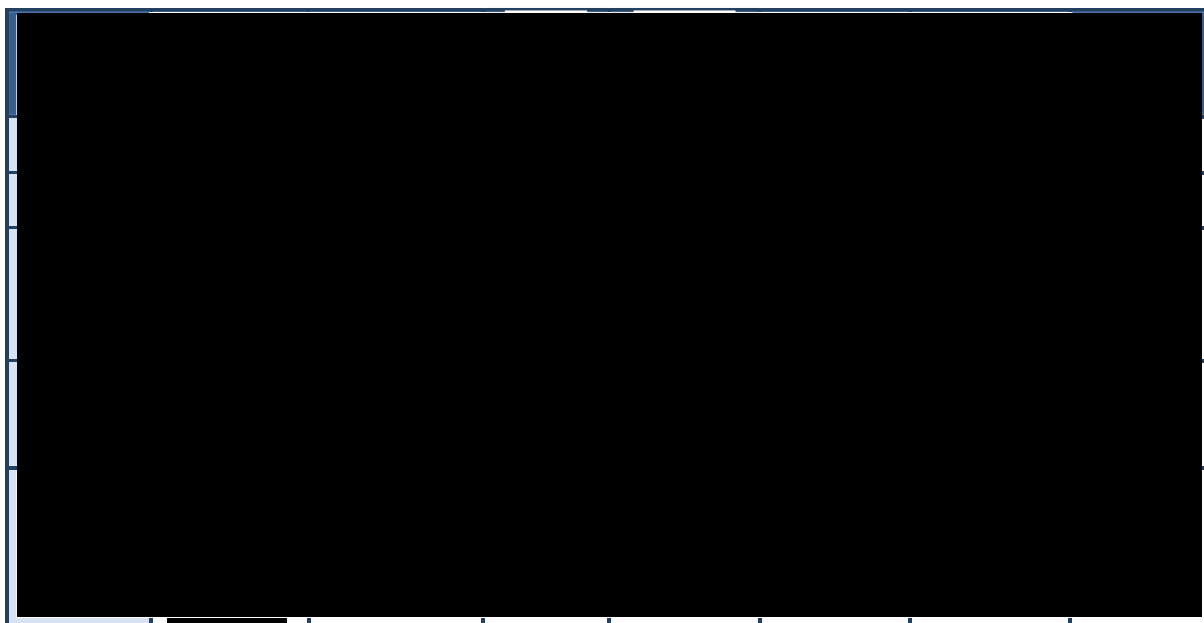


Podsumowanie:

Eksperci wskazali, że średni czas leczenia przewlekłych owrzodzeń wynosi od kilku miesięcy (2-9 miesięcy) do nawet kilku lat.

9. Proszę o podanie częstotliwości wymiany opatrunku lub nałożenia nowego opatrunku

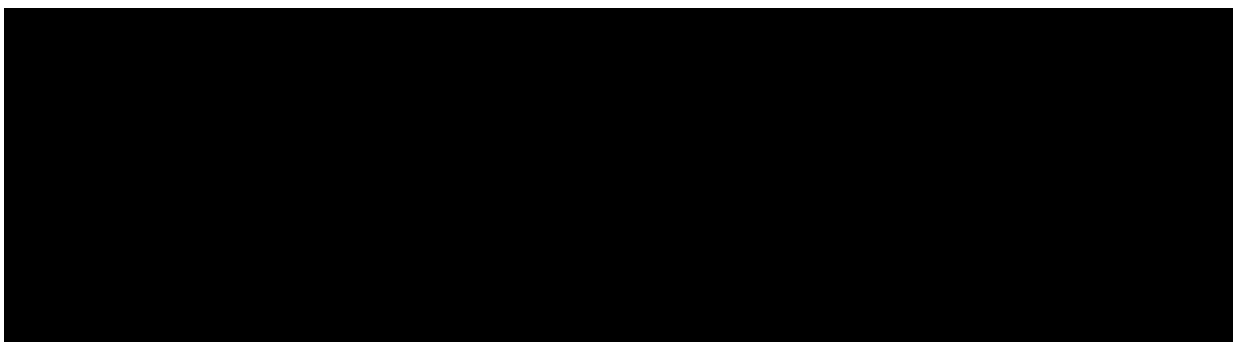
a) **Co ile dni wymiana opatrunku lub nałożenie nowego opatrunku?**



Podsumowanie:

Częstość wymiany opatrunku uzależniona jest od ilości wysięku z rany a w przypadku opatrunku Dibucell od stopnia jego rozpuszczenia.

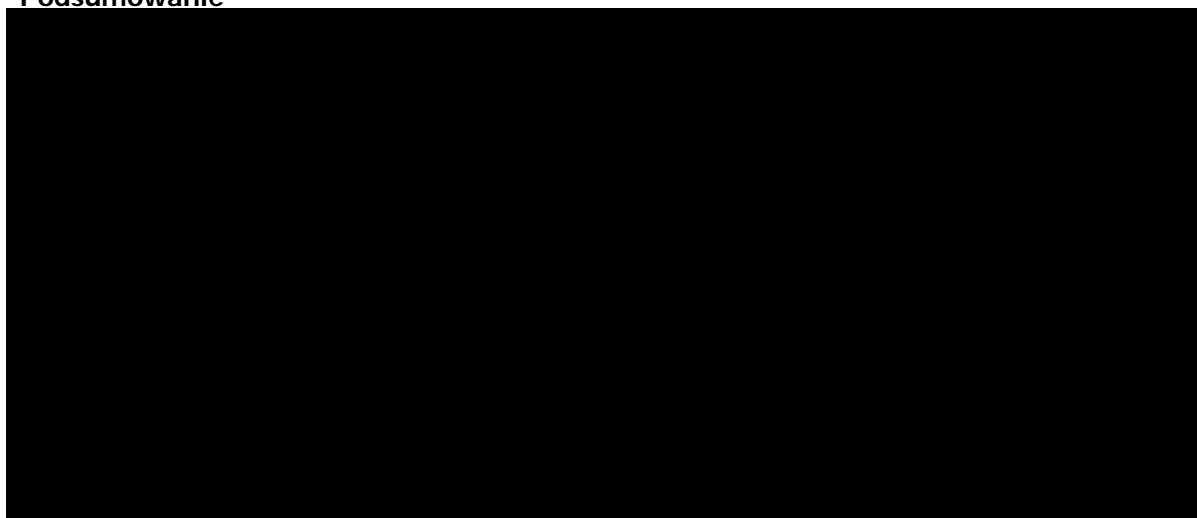
Zgodnie z opiniami Ekspertów opatrunek:



b) **Co ile dni wymiana opatrunku chłonnego na wskazany opatrunek (jeżeli dotyczy)?**



Podsumowanie



12.2. PRZEGLĄD SYSTEMATYCZNY OPUBLIKOWANYCH ANALIZ EKONOMICZNYCH

Mając na uwadze ograniczenia modelu, przeszukano medyczne bazy danych w celu odnalezienia analogicznego porównania ekonomicznego.

Uwzględniono następujące bazy danych i serwisy internetowe: *Cochrane Library*, EMBASE (dostęp przez embase.com), MEDLINE (dostęp przez PubMed), *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD; www.crd.york.ac.uk/crdweb; zasoby aktualizowane do marca 2015 roku), *NIHR Health Technology Assessment programme* (<http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta>), ISPOR Scientific Presentation Database (http://www.ispor.org/research_study_digest/research_index.asp), *The Cost-Effectiveness Analysis Registry*, CEAR [44], *Pharmacoeconomics Open* (link.springer.com/journal/41669), *Pharmacoeconomics. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology* (www.pharmacoeconomics.ru), *Journal of Health Policy & Outcomes Research* (www.jhpor.com/), *Farmeconomia. Health economics and therapeutic pathways*, *The Open Pharmacoeconomics & Health Economics Journal*, Web of Knowledge, zasoby Głównej Biblioteki Lekarskiej (GBL; *Polska Bibliografia Lekarska*), bazę raportów HTA przy DIMDI (www.dimdi.de), portal AOTMiT oraz portale internetowe zagranicznych agencji oceny technologii medycznych, w tym m.in.: *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee* (PBAC), Australia, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), Kanada, *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), Wielka Brytania, *Haute Autorité de Santé* (HAS), Francja, *Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen* (IQWiG), Niemcy, *Scottish Medicines Consortium* (SMC), Szkocja, *All Wales Medicines Strategy Group* (AWMSG), Walia, *Swedish Council on Technology Assessment in Health Care* (SBU), Szwecja, *Belgian Health Care Knowledge Centre* (KCE), Belgia, *National Center for Pharmacoeconomics* (NCPE), Irlandia, *State Institute for Drug Control* (SUKL), Czechy.

W opracowaniu uwzględniono publikacje dotyczące oceny farmakoekonomicznej stosowania wnioskowanej technologii w leczeniu przewlekłych owrzodzeń (por. rozdział 2.3.).

Kryteria włączenia:

- pierwotne źródło informacji na temat wyników analizy ekonomicznej, zgodnie z definicją oceny ekonomicznej technologii medycznej przedstawianej przez Drummond i wsp. [2]) zastosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu,
- wtórne opracowania zawierające: zestawienie ograniczeń zidentyfikowanych źródeł pierwotnych i/albo dodatkowe źródła informacji na temat samych kosztów lub zarówno kosztów jak i efektów klinicznych zastosowania porównywanych technologii medycznych.

Kryteria wykluczenia:

- wtórne opracowania, jeżeli nie zawierają dodatkowych źródeł informacji lub opisu ograniczeń włączonych badań,
- analizy ekonomiczne uwzględniające pacjentów z istotnie innej populacji od wnioskowanej,
- analizy ekonomiczne niezawierające wnioskowanej interwencji (brak Dibucell Active®),
- inne badania niespełniające kryteriów analizy ekonomicznej.

W celu odnalezienia wszystkich doniesień naukowych dotyczących rozpatrywanego problemu decyzyjnego skonstruowano strategię wyszukiwania o wysokiej czułości. Strategię wyszukiwania zaprojektowano metodą ciągu prób. Kryteria wyszukiwania obejmowały wyłącznie interwencję (zapytania bez nazwy handlowej) oraz punkty końcowe (koszt, wynik zdrowotny zgodny z problemem zdrowotnym) i typ badania (zgodna z definicją Drummond i wsp. [2] analiza ekonomiczna).

Poza projektem kwerendy nie stosowano ograniczeń do języka zidentyfikowanych tekstów doniesień (przeszukanie z wykorzystaniem zapytań w języku angielskim lub polskim w przypadku GBL).

W opracowaniu wykorzystano filtr dla analiz ekonomicznych opracowany przez analityków tworzących *National Health Service Economic Evaluation Database* (NHS EED) i uważany za jeden z najbardziej czułych tego typu narzędzi.

W opracowaniu uwzględniono opublikowane tłumaczenie filtra NHS EED (zaprojektowanego do przeszukiwania baz OVIDSP) na kwerendę PubMed [51] oraz własne tłumaczenie na kwerendę bazy EMBASE (dostęp przez www.embase.com).

W trakcie przeszukania CRD uwzględniono tylko zasoby NHS EED (wykorzystujące filtr uwzględniony w opracowaniu przy przeszukaniu OVIDSP) oraz zasoby bazy HTA. Pominięto tym samym bazę DARE, tj. *Database of Abstracts of Reviews of Effects*, ze względu na charakter rekordów w niej uwzględnionych – przeglądy systematyczne.

Przy przeszukaniu portalu embase.com nie uwzględniono bazy MEDLINE (uwzględniono unikatowe rekordy pochodzące z EMBASE); przeszukanie MEDLINE przeprowadzono poprzez PubMed.

Zestawienie kwerend wykorzystanego filtra NHS EED przedstawiono poniżej. Na uwagę zasługuje fakt, że ze względu na obecność wyrażen Emtree w miejsce Mesh w bazie EMBASE, w opracowaniu wykorzystano sugerowane przez pliki pomocy i przeglądarkę Emtree tłumaczenia wyrażen Mesh (przeprowadzono przeszukanie o nieznacznie niższej dokładności i praktycznie takiej samej czułości jak przy uwzględnieniu wyrażen Mesh oceniając na podstawie analiz ekonomicznych dostępnych tylko z baz MEDLINE poprzez embase.com).

Tabela 15. Filtr NHS EED – implementacja w bazach PubMed i EMBASE.

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
1	economics/	1	"Economics"[Mesh:NoExp]	1	'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj
2	exp "costs and cost analysis"/	2	"Costs and Cost Analysis"[Mesh]		
3	economics, dental/	3	"Economics, Dental"[Mesh:NoExp]		
4	Exp "economics, hospital"/	4	"Economics, Hospital"[Mesh]		
5	economics, medical/	5	"Economics, Medical"[Mesh:NoExp]		
6	economics, nursing/	6	"Economics, Nursing"[Mesh]		
7	economics, pharmaceutical/	7	"Economics, Pharmaceutical"[Mesh]		
8	(economic\$ or cost or costs or costly or costing or price or prices or pricing or pharmacoeconomic\$).ti,ab.	8	economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]	2	(economic\$ OR cost OR costs OR costly OR costing OR price OR prices OR pricing OR pharmacoeconomic\$):ab,ti
9	(expenditure\$ not energy).ti,ab.	9	expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]	3	expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti
10	value for money.ti,ab.	10	value for money[tiab]	4	'value for money':ab,ti
11	budget\$.ti,ab.	11	budget*[tiab]	5	budget\$:ab,ti
12	or/1–11	12	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	6	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
13	((energy or oxygen) adj cost).ti,ab.	13	energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab]	7	((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti
14	(metabolic adj cost).ti,ab.	14	metabolic cost[tiab]	8	(metabolic NEAR/1 cost):ab,ti
15	((energy or oxygen) adj expenditure).ti,ab.	15	energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]	9	((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti
16	or/13–15	16	#13 OR #14 OR #15	10	#7 OR #8 OR #9
17	12 not 16	17	#12 NOT #16	11	#6 NOT #10
18	letter.pt.	18	letter[pt]	12	letter:it
19	editorial.pt.	19	editorial[pt]	13	editorial:it
20	historical article.pt.	20	historical article[pt]	14	'historical article':it
21	or/18–20	21	#18 OR #19 OR #20	15	#12 OR #13 OR #14
22	17 not 21	22	#17 NOT #21	16	#11 NOT #15
23	Animals/	23	animals[mesh:noexp]	17	'animal'/de

Nr	OVIDSP (oryginalna kwerenda) [51]	Nr	PubMed [51]	Nr	EMBASE.COM [45]
24	Humans/	24	humans[mesh]	18	'human'/exp
25	23 not (23 and 24)	25	#23 NOT (#23 AND #24)	19	#17 NOT (#17 AND #18)
26	22 not 25	26	#22 NOT #25	20	#16 NOT #19
Łącznie	-	Łącznie	<p>((((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab] OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmacoeconomic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh] OR "Economics, Nursing"[Mesh] OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp] OR "Economics, Hospital"[Mesh] OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp] OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt] OR editorial[pt] OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp] NOT ((humans[mesh] AND animals[mesh:noexp]))</p>	Łącznie	<p>'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmacoeconomic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))</p>

Wyniki przeglądu wraz ze skróconym przedstawieniem stosowanych zapytań przedstawiono w tabeli i na rysunku poniżej.

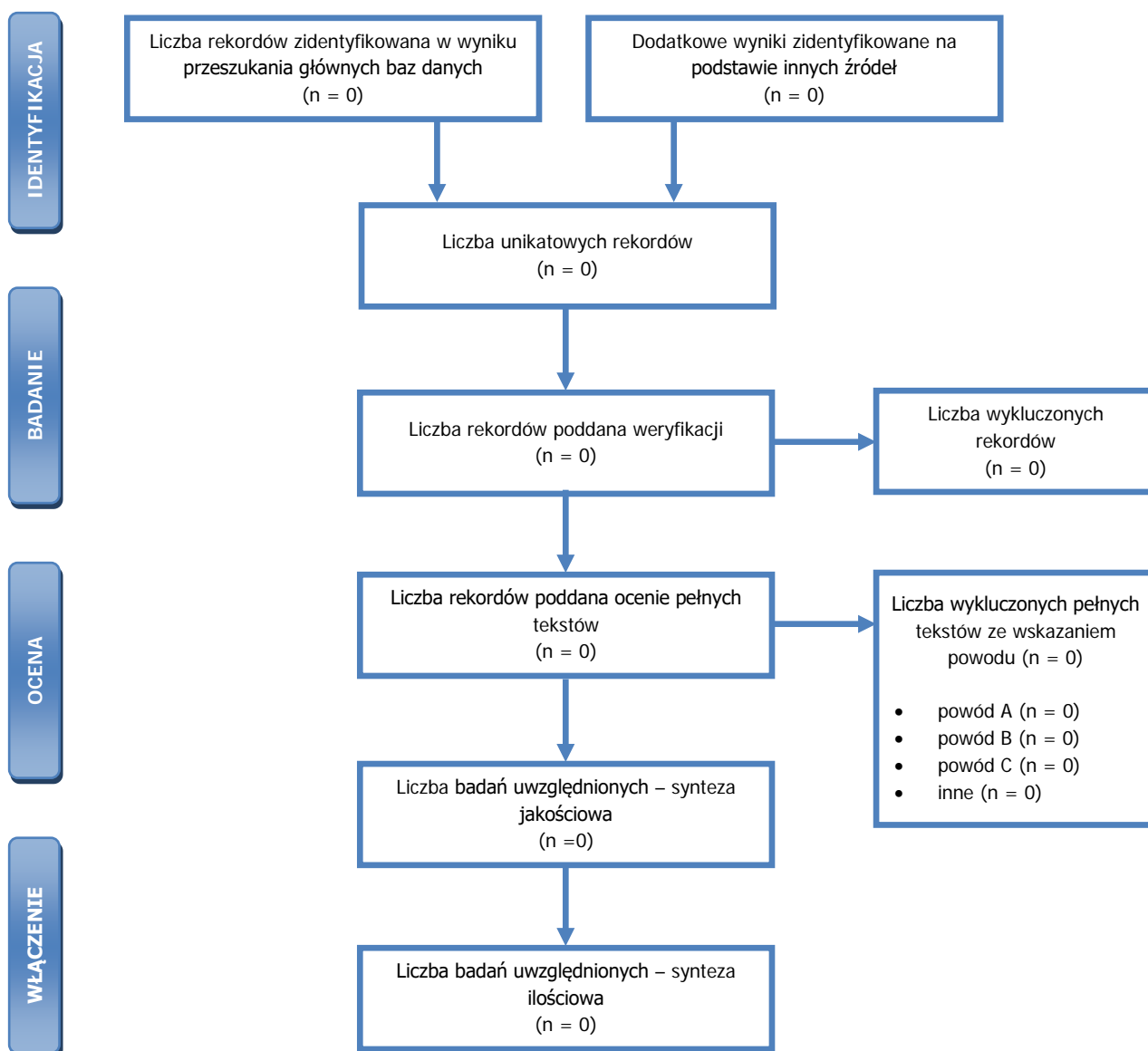
Tabela 16. Skrócona strategia przeszukania i wyniki przeglądu baz danych mającego na celu identyfikację doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (data ostatniego przeszukania 03.06.2020).

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#1	Interwencja <i>DibuCell OR CeltherAct OR Dibutyrylochityna OR dibutyrylchitin OR dibutyryl chitin OR chitin dibutyrate OR Dibushield Pro-Heal OR Dibushield OR butyrylchitin</i>	0	15	5

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
#2	<p>Punkty końcowe / typ badania – filtr NHS EED</p> <p>PubMed: (((((((((((((((budget*[tiab] OR value for money[tiab]) OR ((expenditure*[tiab] NOT energy[tiab]))) OR (((economic*[tiab] OR cost[tiab] OR costs[tiab] OR costly[tiab] OR costing[tiab] OR price[tiab] OR prices[tiab] OR pricing[tiab] OR pharmaco-economic*[tiab]))) OR "Economics, Pharmaceutical"[Mesh]) OR "Economics, Nursing"[Mesh]) OR "Economics, Medical"[Mesh:NoExp]) OR "Economics, Hospital"[Mesh]) OR "Economics, Dental"[Mesh:NoExp]) OR ("Costs and Cost Analysis"[Mesh])) OR "Economics"[Mesh:NoExp])) NOT (((energy cost[tiab] OR oxygen cost[tiab])) OR metabolic cost[tiab] OR ((energy expenditure[tiab] OR oxygen expenditure[tiab]))) NOT (((historical article[pt]) OR editorial[pt]) OR letter[pt])) NOT ((animals[mesh:noexp]) NOT ((humans[mesh]) AND animals[mesh:noexp]))</p> <p>EMBASE: 'health economics'/de OR 'cost'/de OR 'cost'/exp/mj OR 'pharmacoeconomics'/exp OR 'economic evaluation':de OR 'economic evaluation'/exp/mj OR economic\$:ab,ti OR cost:ab,ti OR costs:ab,ti OR costly:ab,ti OR costing:ab,ti OR price:ab,ti OR prices:ab,ti OR pricing:ab,ti OR pharmaco-economic\$:ab,ti OR (expenditure\$:ab,ti NOT energy:ab,ti) OR 'value for money':ab,ti OR budget\$:ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 cost):ab,ti NOT (metabolic NEAR/1 cost):ab,ti NOT ((energy OR oxygen) NEAR/1 expenditure):ab,ti NOT letter:it NOT editorial:it NOT ('historical article':it) NOT ('animal'/de NOT ('animal'/de AND 'human'))</p>	Nie dotyczy (CRD wykorzystuje filtr NHS EED)	842 659	1 177 141
#3	<p>Podsumowanie</p> <p>CRD: #1 IN NHSEED, HTA</p> <p>PubMed: #1 AND #2</p> <p>EMBASE (z pominięciem rekordów tylko z bazy MEDLINE): #1 AND #2 AND [embase]/ilm NOT [medline]/ilm</p>	0	0	0
Suma rekordów		0		
Liczba unikatowych rekordów:		0		
Dodatkowe źródła informacji*:		0		

Nr	Typ zapytania Zapytanie (data przeszukania)	Wynik zapytania – liczba rekordów		
		CRD	MEDLINE (PubMed)	Embase.com
	Sumaryczna liczba unikatowych wyników z uwzględnieniem wyników przeszukania dodatkowych baz danych i portali:		0	
	Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o streszczenia:		0	
	Liczba wyników poddana weryfikacji w oparciu o pełne teksty (po eliminacji w oparciu o streszczenia):		0	
Liczba wyników odrzuconych na etapie pełnych tekstów:	Sumarycznie**:		0	
	• z powodu nieprawidłowej interwencji (powód A):		0	
	• z powodu odrębnego typu badania, braku ocenianych punktów końcowych i/ albo opracowania wtórnego niewnoszącego dodatkowych informacji (powód B):		0	
	• z powodu odrębnej populacji/odrębnego wskazania (powód C):		0	
	• inne:		0	
	Liczba wyników (badań) uwzględnionych w niniejszym opracowaniu:		0	

* na podstawie bibliografii doniesień włączonych do analizy pełnych tekstów, przeszukania ogólnodostępnych przeglądarek internetowych (tylko dla wyrażania dotyczącego interwencji i/lub choroby – przedstawiono wyniki po weryfikacji w oparciu o streszczenia lub pełne teksty), czy wyniki przeszukania portali publikujących raporty HTA i/ albo wyniki analiz ekonomicznych, *Cochrane Library* (sprawdzenie czy dostęp przez CRD pozwolił zidentyfikować wszystkie raporty HTA) czy *NIHR Health Technology Assessment programme* (identyfikacja najnowszych raportów potencjalnie nieuwzględnionych w CRD).



Rysunek 9. Diagram selekcji identyfikacji doniesień naukowych wykorzystanych w opracowaniu: walidacja konwergencji wyników niniejszego opracowania (PRISMA). Powód A – odrębna interwencja; powód B – odrębny typ badania/ punkt końcowy; powód C – odrębna populacja/wskazanie.

W ramach przeglądu nie zidentyfikowano badań ekonomicznych dotyczących wnioskowanej technologii.

12.3. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI

Tabela 17. Wyniki analizy wrażliwości. Część 1.

The content of the table is completely redacted with a solid black rectangle. Only the table's border is visible.

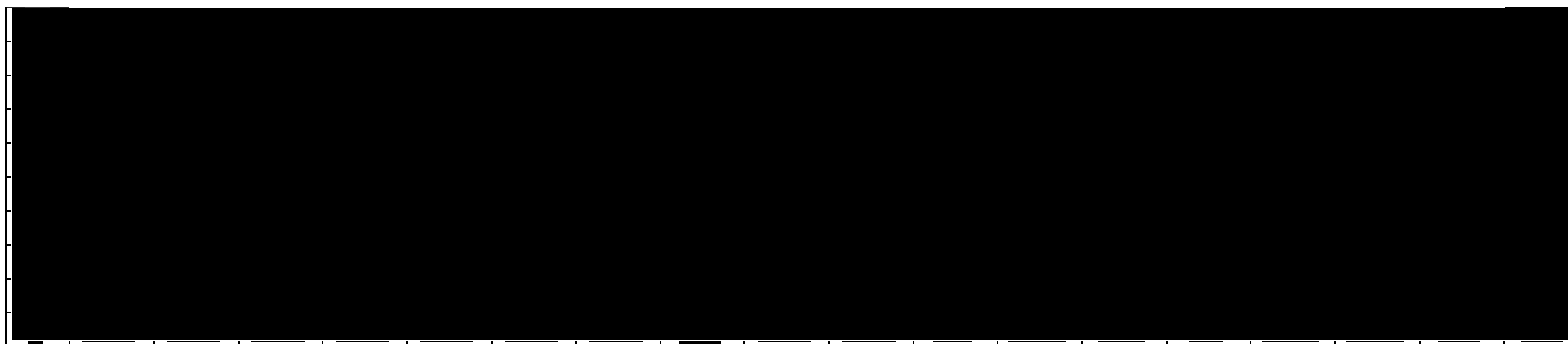
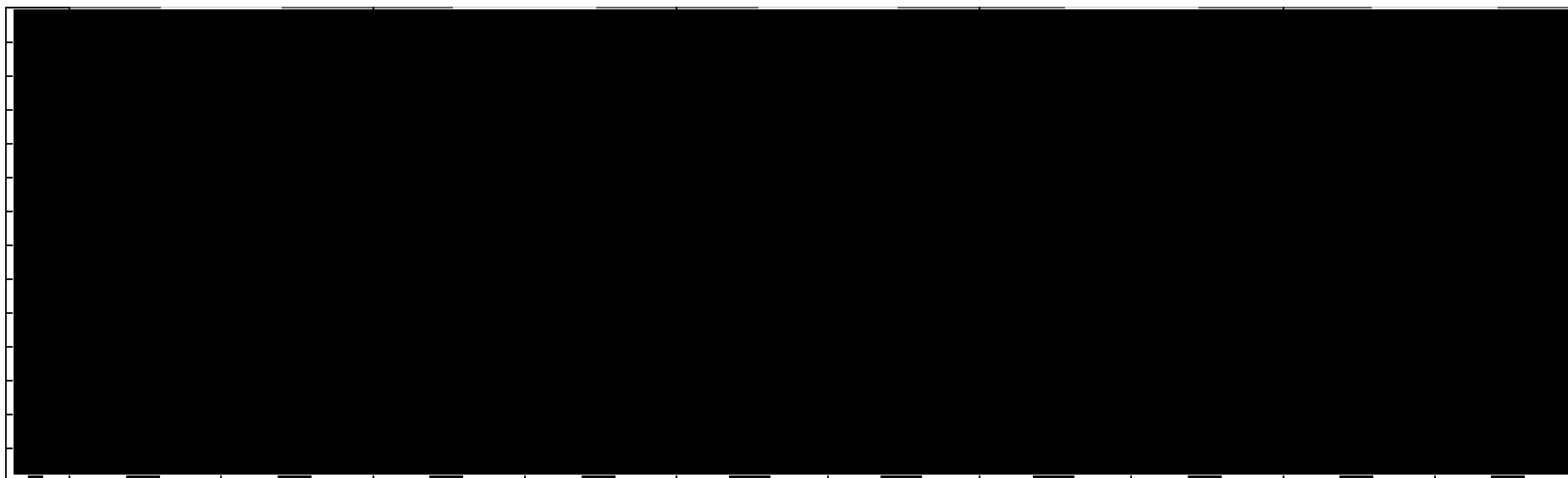
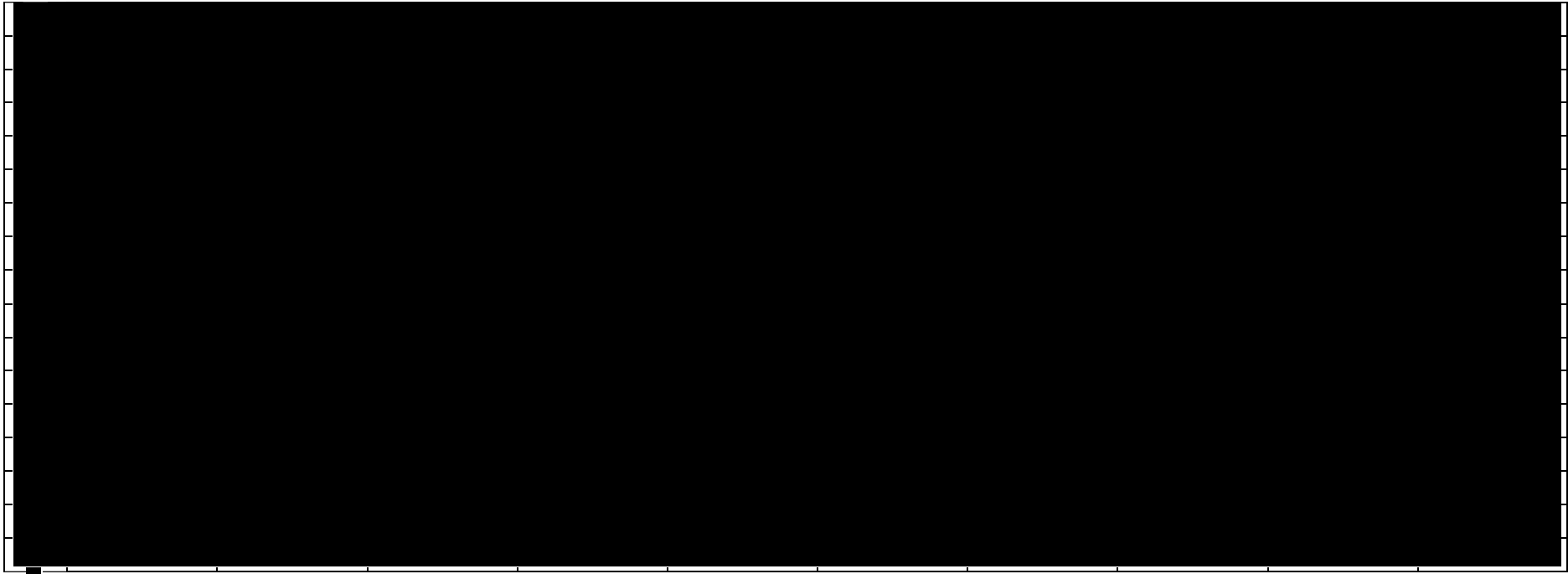


Tabela 18. Wyniki analizy wrażliwości. Część 2.





12.4. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 19. Ocena zgodności analizy ekonomicznej z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy ekonomicznej 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 ekonomicznej są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2. i 3.	Wer. 1 Czerwiec 2020 Wer. 1.1 październik 2020
	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 3.6.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (od 1 wrz 2020)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.5.	Aktualny przegląd (ref. [41])
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdział 12.1	Ostatnie aktualizacje 3 czerwca 2020
§ 5. ust 1.	Czy analiza ekonomiczna zawiera:			
pkt 1	• analizę podstawową?	TAK	Rozdział 4.1.	-
pkt 2	• analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 4.2.	-
pkt 3	• przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane - w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	TAK	Rozdziały 6.2. i 12.1.	-
§ 5. ust 2.	Czy analiza podstawowa zawiera:			
pkt 1 lit a	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii?	TAK	Tabela 10- Tabela 11.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 1 lit b	• zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem oszacowania	TAK	Tabela 10- Tabela 11.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

	wyników zdrowotnych każdej z technologii?			
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego, o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią? 	TAK	Tabela 10- Tabela 11.; Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią- w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2? 	TAK	Tabela 10- Tabela 11.Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu - koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy? 	TAK	Tabela 10- Tabela 11.Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3? 	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 9.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3? 	TAK	Rozdziały: 2., 3.; podsumowanie – Tabela 9.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 3.	<ul style="list-style-type: none"> w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast 	TAK	Tabela 10- Tabela 11. Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-

	oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3?			
§ 5. ust 4.	<ul style="list-style-type: none"> przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4, jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3? 	TAK	Tabela 10- Tabela 11. Por. rozdziały 2.4. i 3.4.	-
§ 5. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2-4 oraz ust. 6, przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 6.	Czy rozważano zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy (obecność randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu)?	TAK	Rozdział 3.4.	-
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby, jako liczba lat życia? 	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych, jako liczba lat życia skorygowanych, o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby -jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych? 	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> Czy jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze 	TAK	Rozdział 3.4.	Dane wejściowe opisane w rozdziałach: 2., 3.

	współczynników, o których mowa w pkt 2?			
§ 5. ust 7.	Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 przeprowadzono z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
§ 5. ust 8.	Czy jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	TAK	Rozdział 12.1.; sposób wykorzystania w rozdziale 3.5.	-
§ 5. ust 9.	Czy analiza wrażliwości zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5? 	TAK	Rozdziały 2. i 3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1? 	TAK	Rozdział 3.9.	-
	<ul style="list-style-type: none"> brak parametrów z zakresem zmienności ustalonym arbitralnie? 	TAK	Rozdział 3.9.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1 (zestawienie kosztów-konsekwencji, koszty całkowite z obydwu perspektyw ekonomicznych, wyniki zdrowotne w grupie), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej? 	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 2 (ICER jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej? 	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 3 (ICUR jeżeli liczony w analizie podstawowej), uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej? 	TAK	Rozdział 4.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 4 (ceny zbytu netto przy których ICUR lub ostatecznie ICER = próg), uzyskane przy założeniu wartości 	TAK	Rozdział 4.2.	-

	stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?			
§ 5. ust 10.	Czy analiza ekonomiczna została przeprowadzona w dwóch wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę podstawową przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 10.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono w dwóch ww. wariantach?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę podstawową przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.1.	-
§ 5. ust 5.	Czy analizę wrażliwości przeprowadzono zarówno z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli dotyczy) jak i bez wspomnianego instrumentu?	TAK	Rozdział 4.2.	-
§ 5. ust 11.	Czy oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1—4 dokonywano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	TAK	Rozdział 3.3.	-
	Czy przyjęto horyzont czasowy umożliwiający odzwierciedlenie w analizach wszystkich istotnych różnic w zakresie wyników zdrowotnych i kosztów, występujących pomiędzy porównywanymi technologiami?	TAK	Rozdział 3.3.	-
§ 5. ust 11.	Czy do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, zastosowano przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4, tj. czy przedstawiono:			
§ 4 ust. 3 pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)? 	TAK	Tabela 15., Tabela 16	-
§ 4 ust. 3 pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)? 	Nie dotyczy	-	-
§ 4 ust. 3 pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci 	TAK	Rysunek 9.	-

	diagramu dla przeglądu systematycznego opublikowanych analiz ekonomicznych (ust. 1 pkt 3)??			
§ 4 ust. 3 pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów - w postaci diagramu dla przeglądu systematycznego badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby (ust. 8)? 	Nie dotyczy	-	-
§ 5. ust 11.	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Nie dotyczy	-	-
	Czy przedstawiono i opisano predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia z przeglądu opublikowanych analiz ekonomicznych?	TAK	Rozdział 12.2.	-
	Czy przegląd badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	Nie dotyczy	-	-
	Czy przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych zawiera podstawowe informacje na temat: charakterystyki włączonych badań, oceny jakości tych badań i ekstrakcji wyników?	TAK	Rozdział 12.2.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	Szczegóły w Analizie problemu decyzyjnego
§ 3. pkt 7 i 9	Czy w analizie uwzględnione są 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 przedstawiono komentarz argumentujący brak takich procedur?	TAK	Rozdział 2.2.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną 	TAK	Rozdział 9.	

	identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji?			
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	Rozdziały 2.-3.; 12.1.	-
Część II. Ocena metodyki analizy ekonomicznej zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy cel analizy został jasno sformułowany (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	Rozdział 2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentów?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	Rozdział 2.2.	-
AWA	Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
AWA	Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	Rozdział 3.2.	-
AWA	Czy skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z wybranym komparatorem została wykazana w oparciu o przegląd systematyczny?	TAK	Rozdziały 2.4., 3.4., 3.5.	-
AWA	Czy przyjęto właściwy horyzont czasowy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	Rozdział 3.3.	-
AWA	Czy dokonano dyskontowania kosztów i efektów zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.6.	-
AWA	Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	Nie dotyczy	-	-
AWA	Czy uzasadniono wybór zestawu użyteczności stanów zdrowia?	Nie dotyczy	-	-
AWA	Czy przeprowadzono analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.8.	-
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej?	TAK	-	Nie stwierdzono

Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTMiT (wypełnia audytor/koordynator)				
4. W.AOTM	Czy przeprowadzono systematyczny przegląd literatury pod kątem zidentyfikowania wcześniejszych analiz poświęconych ocenianej technologii w analizowanym wskazaniu (co najmniej MEDLINE przez PubMed oraz Biblioteka Cochrane)?	TAK	Rozdział 12.2.	-
4. W.AOTM	Czy dołączono uzasadnienie ceny w przypadku pierwszej technologii medycznej o udowodnionej efektywności klinicznej we wskazaniu ultrazadkiem lub rzadkim?	Nie dotyczy	Rozdział 4.3.	Brak opublikowania wymogów
4.1. W.AOTM	Czy przedstawiono ogólną strategię analityczną analizy ekonomicznej zgodnie z rozdziałem 4.1. Wytycznych AOTM (uwzględniona analiza kliniczna, obecność modelowania, wykorzystanie modelu decyzyjnego)?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy w przypadku dostosowania istniejącej analizy uwzględniono lokalne, polskie dane dotyczące zużycia zasobów i kosztów, czy dostosowano do warunków polskich strukturę i parametry modelu dotyczące przebiegu postępowania diagnostyczno-terapeutycznego?	TAK	Rozdział 3.1.	-
4.1. W.AOTM	Czy model obliczeniowy jest edytowalny pod względem danych wejściowych?	TAK	-	-
4.2. W.AOTM	Czy uwzględniono perspektywę społeczną wraz z komentarzem uzasadniającym jej przyjęcie lub przedstawiono komentarz uzasadniający brak perspektywy społecznej z związanych z nią kategorii kosztów?	TAK	Rozdział 3.2.	-
4.3., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji przedstawiono wyniki w horyzoncie obserwacji tych badań klinicznych?	TAK/ nie dotyczy	Opisane w rozdziale 3.2., 3.5. i 3.8.	-
4.4. W.AOTM	Czy przedstawiono szczegółowe uzasadnienie przyjętej techniki analitycznej (w zakresie odniesienia do: wyników badań eksperymentalnych i/albo opracowań wtórnych, badań odnoszących się do efektywności praktycznej, opublikowanych analiz ekonomicznych, wymagań formalnych Ministra Zdrowia)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4., 4.5., 4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono przyjęte punkty końcowe dotyczące wyników zdrowotnych analizy ekonomicznej (lata życia, QALY, liczba zdarzeń, czas wolny od zdarzenia itd.)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4. W.AOTM	Czy uzasadniono dobór parametrów użyteczności wraz z opisem metodologii ich uzyskania, opisem ich ograniczeń i wskazaniem źródła z którego pochodzą?	Nie dotyczy	-	-
4.4.1. W.AOTM	Czy zastosowano jedną metodę pomiaru użyteczności do oceny wszystkich stanów zdrowia uwzględnionych w analizie?	Nie dotyczy	-	-

4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono wartości średnie wraz z miarą rozrzutu dla: konsekwencji/wyników zdrowotnych, składowych kosztów (w podziale na kategorie kosztowe)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.4.4. W.AOTM	Czy w przypadku analizy kosztów konsekwencji przedstawiono konsekwencje zdrowotne w postaci QALY/LY oraz wartość współczynnika CUR/CER?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.4.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono uzasadnienie konieczności przeprowadzonego modelowania (np. zgodnie z sytuacjami opisanymi w rozdziale 4.5. Wytycznych)?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy przedstawiono: strukturę modelu wraz z opisem i uzasadnieniem wyboru stanów zdrowotnych oraz wyniki oceny konwergencji modelowanego przebiegu leczenia z praktyką kliniczną?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy założenia modelu przetestowano w ramach analizy wrażliwości?	TAK	Rozdział 3.5. i 3.8.	-
4.5. W.AOTM	Czy model opracowano przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi umożliwiających jego weryfikację?	TAK	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji ekstrapolowania wyników badań klinicznych na horyzont przekraczający okres ich obserwacji w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki z uwzględnieniem scenariuszy: optymistycznego oraz pesymistycznego (np. dla założeń związanych z ekstrapolacją)?	TAK	Rozdziały 3.5	-
4.5. W.AOTM	Czy w sytuacji wykorzystania modelu Markowa przedstawiono i uzasadniono wybór długości cyklu?	TAK/ nie dotyczy	Rozdział 3.5.	-
4.5. W.AOTM	Czy modelowanie przeprowadzono zgodnie z dobrą praktyką i wytycznymi krytycznej oceny modeli (zgodnie z tabelą 2. Wytycznych AOTM)?	TAK	Rozdziały 2.1. – 2.4. i 3.1. – 3.9.	-
4.5. W.AOTM	Czy zamieszczono stwierdzenie na temat przeprowadzenia walidacji wewnętrznej?	TAK	Rozdział 6.1.	-
4.5. W.AOTM	Czy przeprowadzono walidację zewnętrzną wyników modelowania (np. porównanie wyników modelowania z opublikowanymi wynikami długoterminowych badań, czy wynikami badań uwzględnionych w modelowaniu)?	TAK	Rozdział 6.3.	-
4.6. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór badań klinicznych których wyniki uwzględniono w analizie i czy oceniono dostępność badań odnoszących się do efektywności praktycznej (badań postmarketingowych, badań IV fazy, badań obserwacyjnych, okresu przedłużonej fazy otwartej badań eksperymentalnych, analiz rejestrów)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.6. W.AOTM	Czy oddzielnie przedstawiono i oceniono wiarygodność danych o efektywności praktycznej (w tym danych od płatnika) i eksperymentalnej (jeżeli są dostępne)?	TAK	Rozdziały 2.4. i 3.1. – 3.9.	-

	Czy przeanalizowano wpływ źródła danych na wynik analizy?			
4.5., 4.6., 4.12. W.AOTM	Czy uzasadniono wybór punktów końcowych uwzględnionych badań klinicznych (pierwszorzędowe punkty końcowe vs. drugorzędowe; istotne klinicznie vs. surogaty; związane z: kosztem, przeżyciem, jakością życia, itp.)?	TAK	Rozdziały 2.4.	-
4.12. W.AOTM	Czy jeżeli zaobserwowano rozbieżności we wnioskowaniu pomiędzy analizą kliniczną a analizą ekonomiczną (m.in. w zakresie różnego wnioskowania z badań dotyczących efektywności eksperymentalnej i badań odnoszących się do efektywności praktycznej) przedstawiono szczegółowe uzasadnienie obserwowanych różnic (uzasadnienie w oparciu o dowody naukowe lub o spójny wywód logiczny)?	TAK	Rozdział 2.4.	-
4.7. W.AOTM	Czy przedstawiono opis: procesu identyfikacji zasobów medycznych uwzględnionych w opracowaniu, procesu identyfikacji kosztu przypisanego zasobom, źródła informacji na temat tego kosztu oraz metody stosowanej przy ocenie kosztów (koszty ogólne/ mikrokoszty, zaplanowane badanie/ analiza rejestru/ analiza raportowanych kosztów z uwzględnieniem CPI itp.)?	TAK	Rozdziały 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy utratę produktywności szacowano metodą kosztów frykcyjnych w przypadku uwzględnienia kosztów pośrednich?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.7.2. W.AOTM	Czy koszt jednostkowy utraty produktywności związanej z płatną pracą określono w oparciu o wartość PKB na jednego pracującego mieszkańca i z uwzględnieniem korekty ze względu na krańcową produktywność?	TAK	Rozdziały 3.2.; 3.6.	-
4.8. W.AOTM	Czy w ramach analizy wrażliwości uwzględniono dyskontowanie na poziomie: 0% dla kosztów i wyników zdrowotnych?	TAK	Rozdział 3.7.	-
4.9. W.AOTM	Czy dane wraz z miarami rozrzutu przedstawiono w formie tabelarycznej, wraz z podaniem źródła danych?	TAK	Rozdział 4.2.2.	-
4.9. W.AOTM	Czy w analizie probabilistycznej zdefiniowano i uzasadniono rozkład zmiennych wejściowych?	Nie dotyczy	Rozdział 3.8.	-
4.9. W.AOTM	Czy przedstawiono opis i uzasadniono metody gromadzenia i analizy danych? Czy formularze użyte do gromadzenia danych dołączono do raportu jako załączniki?	Nie dotyczy	-	-
4.11.1. W.AOTM	Czy przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości i oceniono zakres niepewności uzyskanych wyników modelowania (np. zgodnie z 4.11.1. Wytucznych)?	Nie dotyczy	Rozdział 4.2.2.	-
4.11. W.AOTM	Czy jeżeli przeprowadzono probabilistyczną analizę wrażliwości uzasadniono dobór i przedstawiono	Nie dotyczy	Rozdział 3.8.	-

	rozkłady zmiennych przypisane parametrom niepewnym?			
4.11.1. W.AOTM	Czy wyniki AW przedstawiono w postaci tabelarycznej i ewentualnie graficznej (wykres rozrzutu na płaszczyźnie opłacalności, krzywa akceptowalności, wykres tornado, <i>cost disutility plane</i>)?	TAK	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy w ramach PSA określono średnią i przedziały ufności wyników (np. 95%) lub przedstawiono je w inny sposób, np. za pomocą krzywej akceptowalności lub inkrementalnego zysku netto (ang. <i>net monetary benefit</i> , NMB)?	Nie dotyczy	Rozdział 4.2.	-
4.11.2. W.AOTM	Czy wybór metod oceny niepewności wyników został opisany i uzasadniony?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.11.1. W.AOTM	Czy w analizie wrażliwości: zidentyfikowano niepewne parametry, określono i uzasadniono zakres ich zmienności, obliczono główne wyniki analizy (wyniki zdrowotne oraz różnicę pomiędzy nimi, koszty całkowite oraz różnicę pomiędzy nimi, ICER/ICUR, CER/CUR)?	TAK	Rozdziały 3.8.; 4.2.	-
4.12. W.AOTM	Czy ograniczenia i dyskusja są od siebie oddzielone?	TAK	Rozdziały 5., 7.	-
4.12.1. W.AOTM	Czy w ramach ograniczeń omówiono cechy samej analizy i dostępnych danych wejściowych oraz źródła niepewności tych danych, a także właściwości zakresu analizy w kontekście sprecyzowanego problemu decyzyjnego? Czy odniesiono się do kwestii, czy analizę ekonomiczną wykonano na bazie danych o efektywności klinicznej, które osiągnęły istotność statystyczną?	TAK	Rozdział 5.	-
4.13. W.AOTM	Czy przedstawiono i przedyskutowano ograniczenia przeprowadzonej analizy?	TAK	Rozdział 5.	-

^a fragment tekstu Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku (Dz. U. Min. Zdr. 2012, poz. 388) 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, strony umożliwiające identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia.