



**Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego
decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania
produktu leczniczego Rizmoic® w leczeniu zapań indukowanych
opiodami u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową,
upřednio leczonych środkami przeczyszczającymi**

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Wersja 1.1

Kraków, luty 2020

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Analizę wpływu na budżet 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 wpływu na budżet	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]
Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)	L. MOLTENI & C. DEI F.LLI ALITTI Esercizio S.p.A. SS 67 Granatieri; 50018 SCANDICCI (FI) Włochy	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	9
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	9
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	10
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	12
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	13
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	14
2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	16
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	27
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	27
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	31
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	32
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	34
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	34
3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY”	35
3.3. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	39
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	42
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	43
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	43
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	43
8. OGRANICZENIA ANALIZY	44
9. DYSKUSJA	45
10. WNIOSKI KOŃCOWE	45
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	46
12. BIBLIOGRAFIA	47
13. SPIS TABEL	51
14. SPIS RYSUNKÓW	52
15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY	53

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim / skrót	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
LCI	ang. <i>Lower Confidence Interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
mcg	Mikrogramy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OIBD	ang. <i>Opioid-induced Bowel Dysfunction</i> Dysfunkcja jelit indukowana opioidami
OIC	ang. <i>Opioid-induced Constipation</i> Zaparcie wywołane opioidami
PAMORA	ang. <i>Peripherally acting μ-opioid receptor antagonist</i> Działający obwodowo antagonist receptoru opioidowego μ
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
PKU	ang. <i>Phenylketonuria</i> ; Fenyloketonuria
UCI	ang. <i>Upper Confidence Interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Rizmoic® (naldemedyna) w leczeniu zapańc indukowanych opioidami wśród chorych z bólem nowotworowym uprzednio leczonych środkami przeciwszczającymi.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili chorzy z bólem nowotworowym i zapańciami indukowanymi opioidami (ang. *Opioid Induced Constipation, OIC*) uprzednio leczonymi środkami przeciwszczającymi (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Rizmoic® wraz ze standardową opieką (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem samej standardowej opieki (bez dodatku antagonisty receptorów opioidowych; schemat „placebo”) oraz stosowaniem jedynej opcjonalnej technologii refundowanej – stosowaniem preparatów złożonych naloksonu z oksykodonem (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice w efektach klinicznych stosowania wnioskowanej technologii i schematu „placebo” pod postacią: prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz zależnego od czasu leczenia prawdopodobieństwa utraty tej odpowiedzi – uwzględniono konsekwencje kosztowe wyższej skuteczności wnioskowanej technologii; w przypadku porównania z naloksonem założono brak dodatkowego efektu klinicznego wnioskowanej technologii [98] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

Uwzględniono sugerowaną przez Wnioskodawcę cenę zbytu netto produktu leczniczego Rizmoic® na poziomie [REDACTED] za opakowanie zawierające 28 tabletek po 200 mikrogramów (mcg) naldemedyny.

W opracowaniu założono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie limitowej. Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie do wysokości limitu finansowania.

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

Ze względu na podobne wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców, w ramach analizy podstawowej przedstawiono wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego; wyniki analizy z perspektywy wspólnej przedstawiono w analizie wrażliwości.

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy warianty oceny liczebności populacji docelowej: wariant najbardziej prawdopodobny („średni”), wariant „minimalny” i wariant „maksymalny”.

Przy ocenie skrajnych wariantów uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej - zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę liczebności populacji docelowej uwzględniając dostępne wskaźniki epidemiologiczne, liczbę zachorowań na nowotwory w Polsce oraz dane sprzedażowe opioidów.

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych [41]. W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego wykorzystano założenia, wartości parametrów wejściowych i wyniki modelu decyzyjnego szczegółowo opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [99].

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

WYNIKI I WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Rizmoic® w leczeniu zatwardzeń indukowanych opioidami wśród chorych na nowotwór będzie związane ze zwiększeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Rizmoic® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (koszt samego leku):

[REDACTED]

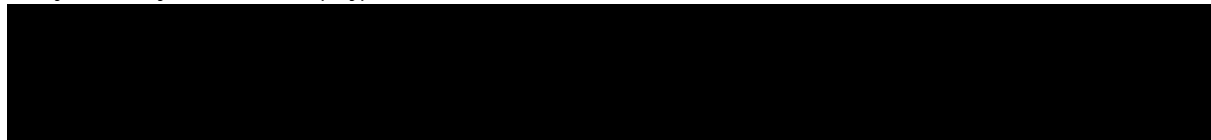
Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie:

[REDACTED]

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Rizmoic® w leczeniu zapań indukowanych opioidami u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową, uprzednio leczonych środkami przeciwszczepającymi.



Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku:



Określona w ramach analizy wrażliwości maksymalna wysokość dodatkowych nakładów finansowych wyniosła: [redacted] [redacted] refundacji wnioskowanej technologii.

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji terapeutycznych zalecanych wśród pacjentów z analizowanej populacji, co pozwoli na lepsze dostosowanie rodzaju preparatu do indywidualnych potrzeb pacjentów z analizowanej populacji i może poprawić ich wyniki zdrowotne. Refundacja wnioskowanej technologii pozwoli dodatkowo na skuteczne leczenie zaburzeń indukowanych opioidami również wśród pacjentów stosujących inne opioidy niż oksykodon – w chwili obecnej refundowane we wnioskowanym wskazaniu są wyłącznie preparaty złożone naloksonu z oksykodonem.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Rizmoic® (naldemedyna) w leczeniu zaparć indukowanych opioidami wśród chorych z bólem nowotworowym uprzednio leczonych środkami przeczyszczającymi.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowili chorzy z bólem nowotworowym i zaparciami indukowanymi opioidami (ang. *Opioid Induced Constipation, OIC*) uprzednio leczeni środkami przeczyszczającymi (P),
- wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Rizmoic® wraz ze standardową opieką (I),
- wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem samej standardowej opieki (bez dodatku antagonisty receptorów opioidowych; schemat „placebo”) oraz stosowaniem jedynej opcjonalnej technologii refundowanej – stosowaniem preparatów złożonych naloksonu z oksykodonem (C),
- w opracowaniu uwzględniono różnice w efektach klinicznych stosowania wnioskowanej technologii i schematu „placebo” pod postacią: prawdopodobieństwa uzyskania odpowiedzi na leczenie oraz zależnego od czasu leczenia prawdopodobieństwa utraty tej odpowiedzi – uwzględniono konsekwencje kosztowe wyższej skuteczności wnioskowanej technologii; w przypadku porównania z naloksonem założono brak dodatkowego efektu klinicznego wnioskowanej technologii [98] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: liczebności populacji pacjentów, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 Rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 2 lata refundacji wnioskowanej technologii, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania leku Rizmoic® ze

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

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

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

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

Przy ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano wartości parametrów, założenia i wyniki modelu decyzyjnego, szczególnie opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [98].

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

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

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma L. MOLTENI & C. DEI F.LLI ALITTI wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Rizmoic® w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) umożliwiające stosowanie wnioskowanej technologii w leczeniu zapań indukowanych opioidami (OIC) wśród osób chorych na nowotwór uprzednio leczonych środkami przeciwszczepającymi [40].

W opracowaniu uwzględniono refundację wnioskowanej technologii w nowej grupie, gdyż nie istnieje typowa opcjonalna technologia refundowana. Jedyna opcjonalna technologia refundowana jest produktem złożonym zawierającym zarówno antagonistę receptorów opioidowych (nalokson) jak i opioid

(oksykodon). Preparaty złożone naloksonu z oksykodonom refundowane są od 1 listopada 2014 roku (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.71) w grupie „150.4, Opioidowe leki przeciwbólne – oksykodon w połączeniach” [37].

Wpisanie wnioskowanej technologii do wspólnej grupy limitowej mogłoby skutkować sytuacją, w której wnioskowana technologia będzie limitować refundację produktu złożonego naloksonu z oksykodonom. Taki sposób refundacji oznaczałby pominięcie oksykodonu w produkcie złożonym, gdyż podawanie wnioskowanej technologii zakłada stosowanie opioidów w osobnych produktach (wspólna grupa limitowa oznaczałaby takie same traktowanie samego antagonisty receptorów opioidowych, jak i połączenia antagonisty receptorów opioidowych z opioidem).

Wnioskowana technologia należy do grona antagonistów receptora opioidowego μ działających obwodowo (ang. *Peripherally acting μ -opioid receptor antagonist*, PAMORA), podczas gdy nalokson nie jest działającym wyłącznie obwodowo antagonistą receptora i wpływa na receptory centralnego układu nerwowego, mogąc w niektórych przypadkach ograniczać działanie przeciwbólne.

Pomimo tego, że zidentyfikowane w Analizie klinicznej [41] dowody naukowe nie pozwalają jednoznacznie potwierdzić wyższej skuteczności wnioskowanej technologii nad naloksonem w przypadku leczenia OIC wśród chorych z bólem nowotworowym, wyniki przeglądu systematycznego z 2018 roku przeprowadzonego dla szerszego wskazania (ból nienowotworowy i ból nowotworowy) wskazują na możliwą przewagę naldemedyny nad naloksonem [92]. Co więcej, działanie obwodowe leków z grupy PAMORA (do której należy wnioskowana technologia) świadczy, że ich stosowanie znacznie redukuje ryzyko wystąpienia zespołu odstawienia opioidu i ryzyko zwiększenia intensywności bólu poprzez inhibicję działania opioidu. Są to jednak zdarzenia stosunkowo rzadkie i przy braku bezpośrednich długookresowych badań klinicznych trudne do wykazania.

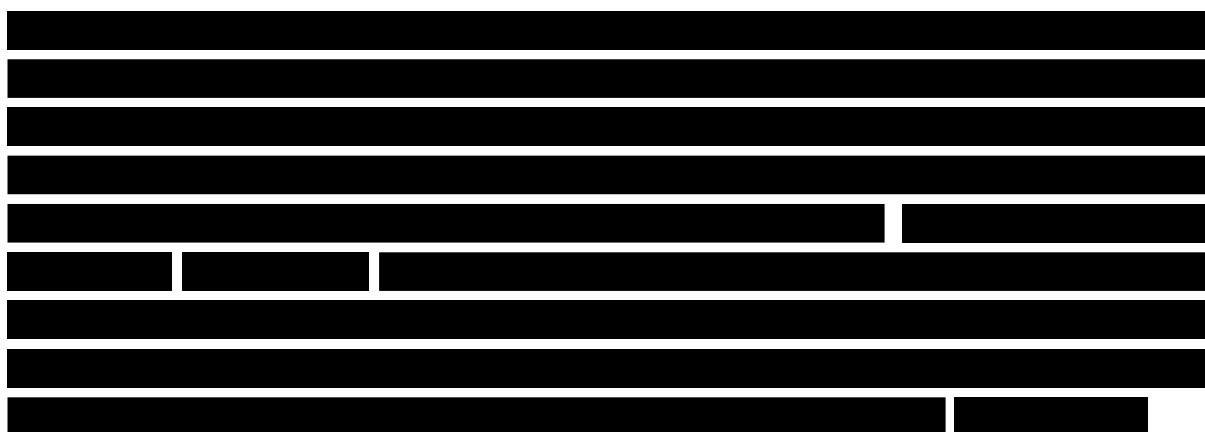
Niemniej jednak uznano, że ze względu na odmienny charakter wnioskowanej technologii (wnioskowana technologia należy do grupy PAMORA) i skład opcjonalnej technologii refundowanej (obecność opioidu w preparatach grupy limitowej 150.4), refundacja w nowej grupie zgodna jest z zapisami art. 15 ust. 2 i 3 ustawy o refundacji [30].

Na podstawie art. 14 ustawy o refundacji [30] określono, że wnioskowana technologia będzie wydawana pacjentowi bezpłatnie do wysokości limitu finansowania jako lek stosowany w leczeniu nowotworu.

Uwzględniono sugerowaną przez Wnioskodawcę cenę zbytu netto produktu leczniczego Rizmoic® na poziomie ██████ za 28 tabletek po 200 mikrogramów (mcg) naldemedyny.

Wnioskowaną technologię stanowiło stosowanie produktu leczniczego Rizmoic® w leczeniu zapaść indukowanych opioidami wśród chorych z bólem nowotworowym leczonych uprzednio środkami przeczyszczającymi.

Zgodnie z projektem badań klinicznych zidentyfikowanych w Analizie klinicznej [41] (badania [61], [63]) przyjęto stosowanie wnioskowanej technologii wraz ze standardowym leczeniem obejmującym podstawowe interwencje w leczeniu zatwardzeń (np.: specjalna dieta; stosowanie środków przeczyszczających – laktuloza, bisakodyl, makrogol; czopki glicerynowe; spożywanie produktów naturalnych i ziołowych jak siemię lniane, przegotowana woda; ręczne usunięcie kału). Jako standardowe leczenie zaparć uznano wszystkie interwencje, które nie wpływają bezpośrednio na przyczynę powstawania zaparć indukowanych opioidami.



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

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Rizmoic® w ramach części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [40] (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy do wysokości limitu finansowania (leki stosowane u chorych na nowotwór) [30]. Przy uwzględnieniu nowej, osobnej grupy limitowej dla wnioskowanej technologii (limit na poziomie ceny detalicznej wnioskowanej technologii; por. rozdział 2.1.), świadczeniobiorca nie będzie ponosił kosztu zakupu wnioskowanej technologii.

W ramach analizy ekonomicznej wykazano, że wyniki z perspektywy płatnika publicznego są zbliżone do wyników z perspektywy wspólnej. Koszt inkrementalny stosowania wnioskowanej technologii i „placebo” różnił się pomiędzy rozpatrywanymi perspektywami ekonomicznymi o [redacted]

[redacted]; [redacted]



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

Wyniki z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców przedstawiono w analizie wrażliwości.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

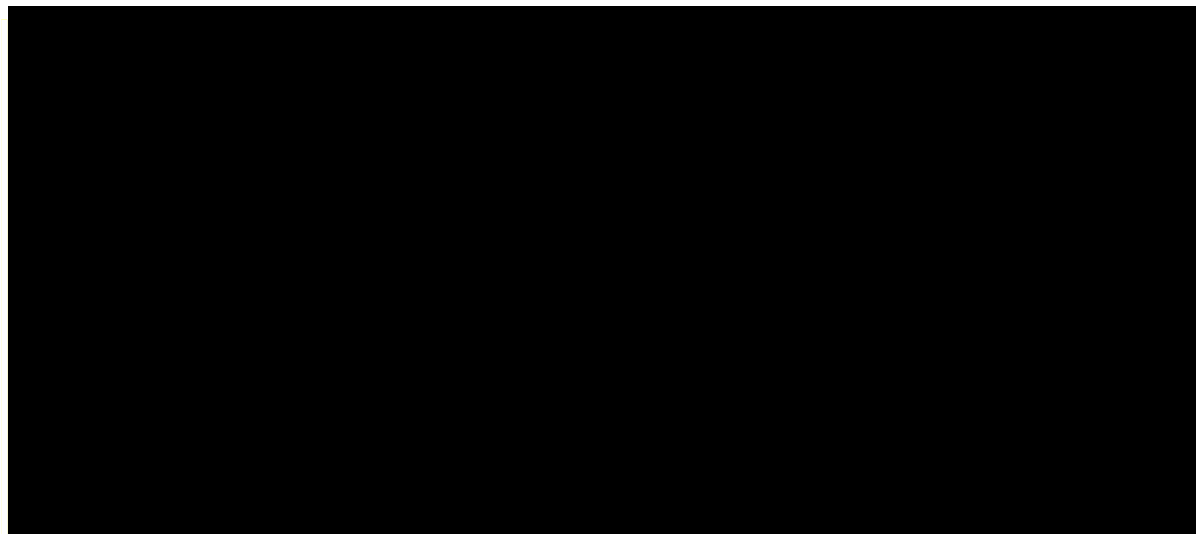
W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

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

Ustalono, że ze względu na obecność opcjonalnej technologii refundowanej (preparaty złożone naloksonu z oksykodonem) moment stabilizacji analizowanego rynku powinien wystąpić szybko.

Preparaty naloksonu z oksykodonem refundowane są w leczeniu bólu nowotworowego od 1 listopada 2014 roku (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.71). Rok 2015 uznano za 1. rok refundacji tych leków.

Przedstawiony poniżej udział pacjentów z analizowanej populacji stosujących preparaty naloksonu z oksykodonem określono z uwzględnieniem tych samych metod co przy ocenie liczebności populacji docelowej dla wnioskowanej technologii (por. rozdział .2.5.2. i arkusz „Opioidy” modelu).



Przedstawione informacje świadczą o tym, że moment stabilizacji rynku sprzedaży preparatów naloksonu z oksykodolem nastąpił między 2. a 4. rokiem refundacji.

Wnioskowana technologia w przypadku refundacji będzie kolejną opcją leczenia OIC i na tej podstawie przyjęto, że będzie to okres pierwszych 2 lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia (tj. dwa pełne lata po roku wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu).

Zasadność co najmniej 2-letniego okresu potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [30] świadczące, iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Rizmoic®, stosowanego w analizowanym wskazaniu, będzie obowiązywać przez 2 lata od decyzji Ministra Zdrowia.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet refundacji ceny leku Rizmoic® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego i wydatków świadczeniobiorców (analiza wrażliwości). Przeprowadzono również ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie 2 pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia, przy corocznej ocenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano wydatki z budżetu płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) i portfeli świadczeniobiorców (w analizie wrażliwości) ponoszone

w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii (*status quo*, „scenariusz istniejący”; brak finansowania produktu Rizmoic® ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych („nowy scenariusz”).

Wnioskowaną technologię porównano ze stosowaniem:

- jedynej opcjonalnej technologii refundowanej uwzględniającej stosowanie preparatów złożonych naloksonu z oksykodonem;
- samego standardowego leczenia zapaść (schemat „placebo”) – dotyczy wszystkich pacjentów stosujących opioidy w Polsce inne niż oksykodon i/lub pacjentów nie mogących stosować preparaty złożone naloksonu z oksykodonem.

Ww. komparatory zostały wybrane przy uwzględnieniu zaleceń klinicznych, praktyki klinicznej w Polsce, refundowanych wskazań do stosowania preparatów naloksonu oraz zbliżonego mechanizmu działania. Szczegóły dotyczące wnioskowanej technologii i wyboru komparatorów przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. OTM Sp. komandytowa Analizie problemu decyzyjnego [40].

Przedstawione powyżej opcje uwzględniono w ramach niniejszego opracowania – przyjęto ich stosowanie zarówno w scenariuszu istniejącym jak i w scenariuszu nowym (obok wnioskowanej technologii).

W ramach nowego scenariusza założono, że zmiana statusu refundacyjnego wnioskowanej technologii spowoduje wzrost jej wykorzystania w miejsce tych opcji.

Mając na uwadze wyniki Analizy klinicznej [41] oraz założenia Analizy ekonomicznej [99], w niniejszej analizie przyjęto taką samą skuteczność i bezpieczeństwo stosowania wnioskowanej technologii oraz leków naloksonu z oksykodonem. Tym samym uwzględniono taki sam okres stosowania tych technologii (por. rozdział 2.1.)

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący (<i>status quo</i>)	Nowy scenariusz
Dostępne opcje	Nalokson+oksykodon, „placebo”	Nalokson+oksykodon, „placebo”, Rizmoic®
Stosowanie wnioskowanej technologii	nie	tak
Inne różnice	Brak	

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- liczebność populacji, o której mowa w §6 ust. 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”, *status quo*),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust. 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),
- oszacowanie różnicy między ww. prognozami, zgodnie z §6 ust. 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust. 7 rozporządzenia [3], przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (warianty opisane jako „minimalny” i „maksymalny”).

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

2.5. CHARAKTERYSTYKA I LICZEBNOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego produktu obejmuje leczenie zapań indukowanych opioidami u dorosłych pacjentów uprzednio leczonych środkami przeciwszcząjącymi [40].

Wnioskowany zakres wskazania obejmuje wyłącznie leczenie chorych na nowotwory, którzy stosują opioidy w leczeniu bólu nowotworowego, zgodnie ze sposobem refundacji jedynej opcjonalnej technologii refundowanej [37].

Tym samym populację niniejszej analizy stanowili dorośli pacjenci z bólem nowotworowym i zaparciami indukowanymi opioidami uprzednio leczeni środkami przeciwszczającymi.

W opracowaniu uwzględniono wyniki modelu Analizy ekonomicznej [99]. Tym samym pośrednio uwzględniono charakterystyki populacji docelowej wykorzystane w modelowaniu. Przeprowadzone na etapie Analizy ekonomicznej [99] modelowanie opierało się na wieku pacjenta i strukturze płci, które uwzględniono w celu kalkulacji specyficznego dla analizowanej populacji ryzyka zgonu (wpływa na długość stosowania porównywanych interwencji, więc również na wyniki niniejszej analizy).

[REDACTED]

Uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów wymagających leczenia OIC każdego roku horyzontu czasowego analizy.

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

W pierwszej kolejności oceniono rozpowszechnienie („chorobowość”) stanu klinicznego wskazanego we Wniosku każdego roku (liczbę pacjentów, którzy mogą stosować wnioskowaną technologię w danym roku – zarówno pacjenci, u których zaistniał stan kliniczny wskazany we wniosku w danym roku, jak i pacjenci u których ten stan występował również w latach poprzednich) i następnie określono wydatki z budżetu płatnika publicznego i wydatki z portfeli świadczeniobiorców (tylko w analizie wrażliwości) przy uwzględnieniu danych wejściowych, założeń i wyników modelu Analizy ekonomicznej [99].

2.5.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono ocenę liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy uwzględnieniu dwóch głównych źródeł danych:

- liczby zachorowań na nowotwór w Polsce wg Krajowego Rejestru Nowotworów [57], [58], [59], które posłużyły do określenia chorobowości nowotworów w Polsce i na jej podstawie liczby pacjentów z bólem nowotworowym stosujących opioidy;
- danych sprzedażowych refundowanych preparatów opioidów określonych na podstawie załączników do uchwał Rady NFZ [81], [88]-[91].

2.5.2.1. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 ROZPORZĄDZENIA [3]

Na podstawie danych sprzedażowych refundowanych preparatów opioidów w latach 2015 – 2018 określonych na podstawie załączników do uchwał Rady NFZ [81], [88]-[91] określono liczbę pacjentów stosujących wszystkie opioidy refundowane w Polsce oraz liczbę pacjentów stosujących preparaty naloksonu z oksykodonem w horyzoncie niniejszej analizy wpływu na budżet.

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki ekstrapolacji wraz z 95% przedziałem predykcji (przerywane linie) przedstawiono na wykresach poniżej.

[REDACTED]

[Redacted content]

Średnie wartości prognozy uwzględniono w wariancie prawdopodobnym; dolną i górną granicę 95% przedziału ufności – w wariantach minimalnym i maksymalnym.

[Redacted content]

[Redacted content]

Tym samym na podstawie opinii ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [98] i arkusz „Ankiety” modelu) ustalono, że około [Redacted] stosujących opioidy choruje na nowotwór.

Wykorzystując ww. dane w ramach wariantu opartego na rynku sprzedaży opioidów w Polsce określono roczną liczbę pacjentów z nowotworem stosujących opioidy.

Dane wykorzystane w tych obliczeniach przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Obliczenia liczby pacjentów z nowotworem stosujących opioidy w Polsce na podstawie danych sprzedażowych opioidów.

Parametr	Rok	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
[REDACTED]	-	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	1	[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]

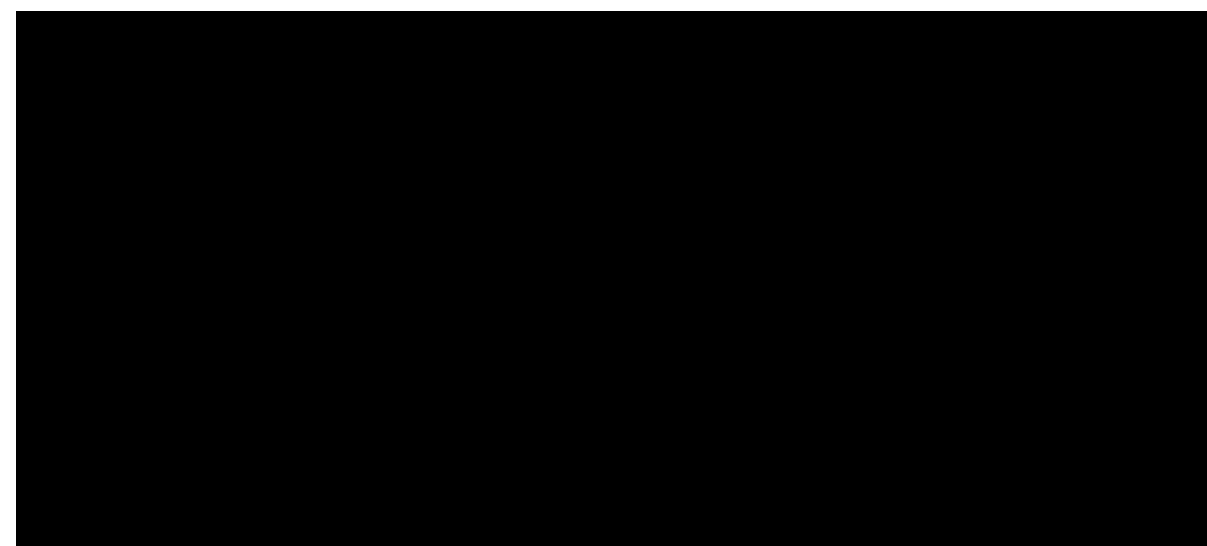
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W pierwszej kolejności dane dotyczące liczby zachorowań na nowotwór w Polsce w latach 1999 – 2016 ekstrapolowano na horyzont czasowy niniejszej analizy (wykres poniżej).



[REDACTED]

Średnie wartości prognozy uwzględniono w wariancie prawdopodobnym; dolną i górną granicę 95% przedziału ufności – w wariantach minimalnym i maksymalnym.

Następnie określono chorobowość nowotworów w Polsce z wykorzystaniem metod opisanych w [59]. Każdą grupę chorych zdiagnozowanych w danym roku obserwowano przez kolejne lata, każdego kolejnego roku odrzucając pacjentów zmarłych roku poprzedniego.

[Redacted text block]

Obliczona chorobowość została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 3. Liczba pacjentów z nowotworem żyjąca w Polsce.

Rok	Wariant prawdopodobny	Wariant minimalny	Wariant maksymalny
2019	1 006 551	988 563	1 024 539
2020	1 028 132	1 005 554	1 050 709
2021	1 050 273	1 023 361	1 077 185

[Redacted text block]

Na podstawie ww. danych określono liczbę chorych z bólem nowotworowym stosujących opioidy (tabela poniżej).

Tabela 4. Liczba chorych z bólem nowotworowym stosujących opioidy w Polsce.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 5. Wskaźnik występowania OIC.

Źródło	Grupa chorych	Średnia	dolna	górna

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spośród wszystkich pacjentów stosujących środki przeczyszczające w leczeniu zaparcí nie wszyscy wymagają dodatkowej interwencji farmaceutycznej w tym wskazaniu. Wnioskowane wskazanie nie wymaga obecności braku odpowiedzi na środki przeczyszczające, jednakże część pacjentów może te środki stosować sporadycznie i/lub ich zaparcia mogą mieć łagodny przebieg. [REDACTED]

[REDACTED]

Uwzględniając wszystkie ww. informacje określono liczebność populacji docelowej dla wnioskowanej technologii. Szczegóły obliczeń przedstawiono w arkuszu „Obliczenia_BIA”.

Tabela 6. Liczba chorych z bólem nowotworowym stosujących opioidy, u których występują OIC uprzednio leczone środkami przeczyszczającymi.

[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]

Ustalono, że liczba chorych na nowotwór mających zaparcia indukowane opioidami może wynosić: [REDACTED] oceniając na podstawie liczby pacjentów stosujących opioidy w Polsce (**liczebność populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt 1 lit. b rozporządzenia [3]**).

Liczebność populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt 1 lit. a rozporządzenia [3] została określona przy uwzględnieniu ww. danych oraz informacji od ekspertów klinicznych na temat odsetka chorych z nowotworami wykorzystujących opioidy ([REDACTED] Liczebność ta wyniosła: [REDACTED]

2.5.2.2. LICZEBNOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 2 ROZPORZĄDZENIA [3]

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od ekspertów klinicznych (por. rozdział 12.3. Analizy ekonomicznej [98] i arkusz „Ankiety” modelu [REDACTED] wymaga w jakimś momencie stosowania opioidów podawania leków PAMORA lub naloksonu. [REDACTED]

Mając na uwadze, iż wnioskowana technologia obecna jest na rynku europejskim od niedawna i brakuje w pełni wiarygodnych danych na temat jej sprzedaży po uzyskaniu refundacji w innych krajach stopień wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji określono w ramach 2 wariantów.

Liczbę sprzedanych jednostek standardowych* naloksogelu przedstawiono poniżej.

* Tabletki, kapsułki lub łyżeczka (5 ml) płynnych postaci

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Podsumowując, w analizie podstawowej określono, że wykorzystanie wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji (liczebność populacji o której mowa w **§ 6 ust. 1 pkt 2 rozporządzenia [3]**) wyniesie: [REDACTED]

[†] Test Grubb'a (arkusz „Moventig_IMS” modelu) wykazał, że dane dla poszczególnych krajów (zakres stosunek jednostek standardowych naloksogelu do opioidów: 0,059% do 0,584%) nie odstają istotnie od wartości średnich po adiustacji względem wielkości rynku opioidów w danym kraju, z wartością p w zakresie od 0,176 (Francja, rok 2.) do 0,910 (Hiszpania, rok 1.).

2.5.2.3. PODSUMOWANIE INFORMACJI NA TEMAT LICZEBNOŚCI POPULACJI

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

Tabela 7. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; wartości zaokrąglone.

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono szczegółowej analizy wpływu na skutki zdrowotne w ujęciu populacyjnym.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie stosowania porównywanych opcji leczenia zapańc indukowanych opioidami wśród chorych z bólem nowotworowym uprzednio leczonych środkami przeczyszczającymi w warunkach polskich.

Zasoby uwzględnione w analizie związane są przede wszystkim z kosztami z perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Zidentyfikowano koszty bezpośrednie medyczne, różniące porównywane schematy leczenia:

- koszt stosowania wnioskowanej technologii,
- koszt stosowania leków złożonych naloksonu z oksykodonem,
- koszt stosowania leków opioidowych (koszt różniący tylko wnioskowana technologii i leki złożone naloksonu z oksykodonem);
- koszt leczenia zdarzeń niepożądanych istotnie częściej występujących w jednej z porównywanych grup pacjentów;
- koszt standardowego leczenia zapańc (ponieważ standardowe leczenie zapańc występuje w każdym stanie klinicznym analizowanego modelu, w opracowaniu uwzględniono tylko koszt różniący poszczególne schematy leczenia, tj. dodatkowy koszt leczenia zapańc indukowanych opioidami po

zakończeniu leczenia z wykorzystaniem porównywanych interwencji – dodatkowy koszt stanu „OIC”).

Dane kosztowe zebrano w listopadzie 2019 roku, z aktualizacją w lutym 2020 roku.

Wnioskowana technologia stosowana jest łącznie z opioidowym leczeniem przeciwbólowym. [REDACTED]

Mając na uwadze, iż zalecane dawkowanie wnioskowanej technologii równe jest DDD wg WHO (200 mcg/d) [33], w ramach analizy podstawowej wysokość dawki naloksonu z oksykodonom określono również na poziomie DDD (stosunek nalokson:oksykodon w analizowanych preparatach równy 2:1; DDD naloksonu z oksykodonom równe 75 mg oksykodonu [33], co odpowiada 150 ekwiwalemom mg morfiny doustnej [74]).

W ramach analizy wrażliwości uwzględniono dawkowanie opioidów na poziomie średnich dawek w badaniach klinicznych zidentyfikowanych w Analizie klinicznej [41] (wyniki meta-analizy badań [61] i [63]: 72,6 ekwiwalenty mg morfiny doustnej; wyniki badania [87] uwzględnionego w porównaniu pośrednim punktów końcowych oceny bezpieczeństwa stosowania naldemedyna i naloksonu [41]: 93,2 ekwiwalenty mg morfiny doustnej).

Koszt opioidu w grupie chorych, którzy stosowali lek złożony z naloksonu z oksykodonom w scenariuszu istniejącym, a po refundacji wnioskowanej technologii (nowy scenariusz) rozpoczęli jej stosowanie określono na poziomie kosztu preparatów oksykodonu. W analizie wrażliwości uwzględniono koszt stosowania wszystkich opioidów w grupie wnioskowanej technologii w miejsce oksykodonu.

Informacje na temat sugerowanego sposobu finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych przedstawiono w rozdziale 2.1. niniejszego opracowania.

W opracowaniu uwzględniono sugerowaną cenę wnioskowanej technologii (tabela poniżej).

Tabela 8. Kalkulacja cen i limitu produktu Rizmoic®. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa.

	Cena zbytu netto	Cena hurtowa	Cena detaliczna	Limit finansowania	Odpłatność pacjenta

* koszt opakowania zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej

Koszt jednostkowy wnioskowanej technologii (200 mcg/d; 1 tabl.) wyniósł [redacted] zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej płatnika publicznego i świadczeniobiorców.

Koszt opakowania z obydwu tych perspektyw wyniósł [redacted]

Koszt refundowanych leków oksykodonu i leków złożonych oksykodonu z naloksonem określono w ramach analizy podstawowej na podstawie aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia [37] i danych NFZ za okres styczeń – czerwiec 2019 roku [98].

Koszt jednostkowy refundowanych leków przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 9. Koszt 1 ekwiwalentu mg morfiny doustnej leków zawierających oksykodon.

	Średni koszt, ważony sprzedażą		Minimalny koszt		Maksymalny koszt	
	NFZ	Wspólna	NFZ	Wspólna	NFZ	Wspólna
<i>Oxycodonum</i>	0,0325 PLN	0,0348 PLN	0,0288 PLN	0,0295 PLN	0,0339 PLN	0,0539 PLN
<i>Oxycodoni hydrochloridum + Naloxoni hydrochloridum</i>	0,0783 PLN	0,0784 PLN	0,0642 PLN	0,0642 PLN	0,0842 PLN	0,0901 PLN
Wszystkie opioidy: wszystkie postacie*	0,0780 PLN	0,0818 PLN	0	0,0180 PLN	4,7330 PLN	4,8098 PLN
Wszystkie opioidy: PO i R*	0,0616 PLN	0,0639 PLN	0	0,0180 PLN	1,8493 PLN	1,8589 PLN

* analiza wrażliwości, w miejsce kosztu oksykodonu

[redacted]
[redacted]
[redacted]
[redacted]

Wykorzystany w niniejszym opracowaniu koszt leczenia zdarzeń niepożądanych oraz roczny koszt dodatkowej opieki (tj. koszt różniący standardowego leczenia zapaść – por. Analizy ekonomicznej [98]) określono na podstawie niezdykontowanych wyników modelu Analizy ekonomicznej [98] z pierwszego roku modelowania. Dane te przedstawiono poniżej.

Tabela 10. Dodatkowe koszty związane ze stosowaniem uwzględnionej interwencji.

	Rizmoic®	„Placebo”	Nalokson z oksykodonem

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe dla kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [99].

Wykaz parametrów Analizy ekonomicznej [99], które mają wpływ na wyniki niniejszej analizy został przedstawiony w tabeli poniżej (szczegóły w [99]).

Tabela 11. Parametry i założenia modelu Analizy ekonomicznej [98] wpływające na wyniki BIA.

Parametr	Wartość	Źródło
Ryzyko zgonu	Tablica trwania życia Polaka w 2018 roku zmodyfikowana przez zależne od płci i wieku względne przeżycie chorych na raka	[50] i [62]
Sposób refundacji wnioskowanej technologii	Nowa grupa limitowa, bezpłatny do limitu	Zgodnie z zapisami Ustawy o refundacji [30]
Perspektywa ekonomiczna	NFZ i wspólna	Założenie, Wytyczne AOTMiT [1]
		Informacje uzyskane od Wnioskodawcy

Parametr	Wartość	Źródło									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
Dzienna dawka opioidu (wpływa na dawkę naloksonu – stosunek 2:1)	150 ekwiwalentów mg morfiny doustnej = 75 mg oksykodonu	DDD [34]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	<table border="1"> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> </table>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	<table border="1"> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> <tr> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> <td>[REDACTED]</td> </tr> </table>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]									

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

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby pacjentów, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów lub sumaryczne koszty w ujęciu populacyjnym. W uproszczeniu, iloczyn liczby pacjentów w danym roku oraz rocznego zużycia danego zasobu medycznego i jego kosztu jednostkowego pozwala określić całkowite wydatki wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI I WYKAZ PARAMETRÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy warianty:

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

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

Tabela 12. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.

	Wariant prawdopodobny	Wariant „minimalny”	Wariant „maksymalny”	Źródło
[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]

Kwota refundacji preparatów naloksonu z oksykodonem wyniosła w 2017 i 2018 roku odpowiednio: [redacted] [81], [88].

Nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród chorych, którzy będą mogli stosować wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji.

3.2. WARIANT PRAWDOPODOBNY, „MINIMALNY” I „MAKSYMALNY”

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej.

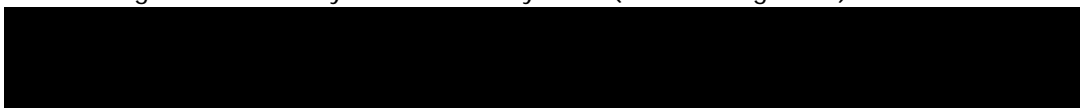
3.2. Wariant prawdopodobny, „minimalny” i „maksymalny”



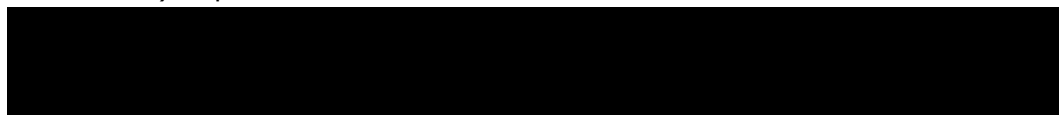
	Rok	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica (nowy - istniejący)
	█	█	█	█
Koszt preparatów █	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█
█	█	█	█	█
	█	█	█	█

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Rizmoic® w leczeniu zatwardzeń indukowanych opioidami wśród chorych na nowotwór będzie związane ze zwiększeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Rizmoic® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (koszt samego leku):

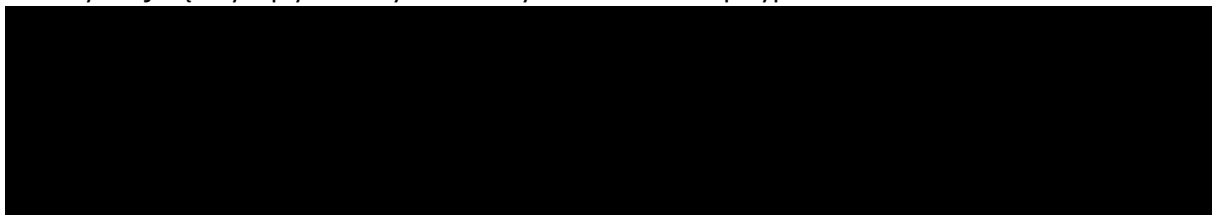


Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie:



	[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]

Wyniki przeprowadzonej analizy wrażliwości potwierdziły przedstawione wnioski i założenia niniejszej analizy. Największy wpływ na wyniki analizy odnotowano w przypadku:



Określona w ramach analizy wrażliwości maksymalna wysokość dodatkowych nakładów finansowych wyniosła: [redacted] roku refundacji wnioskowanej technologii.

4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Poniżej przedstawiono informacje na temat estymowanego zużycia podstawowych zasobów medycznych (opakowań wnioskowanej technologii) w horyzoncie analizy.

Tabela 17. Liczba opakowań wnioskowanej technologii.

	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz	Różnica (nowy - istniejący)
	[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]

- 5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
 - 6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych
 - 7. Aspekty etyczne i społeczne
-



5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono analizy wpływu na efekty zdrowotne.

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie się wiązać ze wzrostem kosztów dla płatnika publicznego.

Stosowanie produktu Rizmoic® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Stosowanie wnioskowanej technologii nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne). Ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne w Polsce obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji.

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

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej, pacjent z analizowanej populacji ma możliwości stosowania jedynie preparatów naloksonu z oksykodonem w analizowanym wskazaniu – nie jest refundowany żaden lek z grupy PAMORA.

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

Obniżenie zapłaty pacjenta za wnioskowaną technologię uzyskane w wyniku refundacji może przełożyć się na istotny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów i/lub ich opiekunów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

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

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

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

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

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii:

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

8. OGRANICZENIA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [98]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [98] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną liczebności populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do oceny liczebności analizowanej populacji pacjentów. W ramach analizy wykorzystano dostępne informacje na temat liczebności populacji pacjentów wskazanych we wniosku. Niemniej jednak, przy braku wiarygodnych danych epidemiologicznych dotyczących populacji z Polski

wykorzystano dane sprzedażowe, które nie pozwalają jednoznacznie określić liczby chorych stosujących dana technologię. Sam fakt wykorzystania danych sprzedażowych stanowi niewątpliwe ograniczenie niniejszej analizy. Niemniej jednak aspekt ten nie wpływa na wyniki kosztowe analizy. Zastosowane metody mogą obniżyć liczbę pacjentów, ale nie wpływają na sumaryczną liczbę zużywanych zasobów medycznych (np. dwóch pacjentów leczonych przez pół roku traktowane jest jak 1 pacjent, ale leczony przez cały rok – liczba dziennych dawek taka sama: $2 \times 0,5 = 1 \times 1,0$).

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Rizmoic® leczeniu OIC wśród chorych na nowotwory uprzednio leczonych środkami przeciyszczającymi.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji. W przypadku ich braku – informacje uzyskane od ekspertów klinicznych.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3., 5. i 12.3. Analizy ekonomicznej [98] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej, stosowanie produktu Rizmoic® nie jest finansowane ze środków publicznych.

[REDACTED]

10. WNIOSKI KOŃCOWE

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że koszt refundacji produktu leczniczego Rizmoic® stosowanego w analizowanym wskazaniu wyniesie (koszt samego leku):

[REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych (różnica w całkowitych wydatkach z budżetu NFZ) na poziomie:

[REDACTED]

[REDACTED]

Refundacja ceny wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu zapewni większą różnorodność opcji terapeutycznych zalecanych wśród pacjentów z analizowanej populacji. Refundacja wnioskowanej technologii pozwoli dodatkowo na skuteczne leczenie OIC również wśród pacjentów stosujących inne opioidy niż oksykodon – w chwili obecnej refundowane we wnioskowanym wskazaniu są wyłącznie preparaty złożone naloksonu z oksykodonem.

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [30], uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie ze środków publicznych leku Rizmoic® będzie wymagać dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację.

Na tej podstawie przeprowadzono analizę racjonalizacyjną – analizę racjonalizacyjną przedstawiono w osobnym dokumencie.

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT wersja 3.0, sierpień 2016. www.aotm.gov.pl (dostęp: listopad 2019).
- [2] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: *Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia*. Via Media, Gdańsk. 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo 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, Pawełek B, Wanat S: *Prognozowanie ekonomiczne*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [8] Willian AR, Briggs AH: *Statistical analysis of cost-effectiveness data*. John Wiley & Sons, Ltd, 2007.
- [9] Cantor SB, Ganiats TG: Incremental cost-effectiveness analysis: the optimal strategy depends on the strategy set. *J Clin Epidemiol*. 1999 Jun;52(6):517-22.
- [10] O'Brien BJ, Briggs AH: Analysis of uncertainty in health care cost-effectiveness studies: An introduction to statistical issues and methods. *Statistical Methods in Medical Research*. 2002, Vol 11(6); pp 455-468.
- [11] Sonnenberg FA, Beck JR: Markov models in decision making: a practical guide. *Med Decis Making* 1993, 13: 322-329.
- [12] Miller DK, Homan SM: Determining transition probabilities: confusion and suggestions. *Med Decis Making* 1994;14:52-8.
- [13] Fleurence RL, Hollenbeak CS. Rates and probabilities in economic modelling: transformation, translation and appropriate application. *Pharmacoeconomics*. 2007;25(1):3-6.
- [14] Briggs AH, O'Brien JO, Blackhouse G: Thinking outside the box: recent advances in the analysis and presentation of uncertainty in cost-effectiveness studies. *Annu Rev Public Health* 2002. 23:377-401.
- [15] Tappenden P, Chilcott JB, Eggington S, Oakley J, McCabe C: Methods for expected value of information analysis in complex health economic models: developments on the health economics of interferon- β and glatiramer acetate for multiple sclerosis. *Health Technol Assess* 2004; 8(27).
- [16] Evans M, Hastings N and Peacock B: "Triangular Distribution." Ch. 40 in *Statistical Distributions*, 3rd ed. New York: Wiley, pp. 187-188, 2000.
- [17] Limpert E, Stahel WA and Abbt M: 2001. Lognormal distributions across the sciences: keys and clues. *Bioscience* 51 (5), 341-352.
- [18] Brennan A, Kharroubi S, O'Hagan A and Chilcott J (2007): Calculating Partial Expected Value Of Perfect Information Via Monte-Carlo Sampling Algorithms. *Medical Decision Making*, 27 (4). 448-470.
- [19] Sculpher M, Claxton K: Establishing the cost-effectiveness of new pharmaceuticals under conditions of uncertainty--when is there sufficient evidence? *Value Health*. 2005 Jul-Aug;8(4):433-46.
- [20] Briggs AH, Mooney CZ, Wonderling DE. 1999, Constructing confidence intervals for cost-effectiveness ratios: an evaluation of parametric and non-parametric techniques using Monte Carlo simulation. *Statistics in Medicine*; 18: 3245-62.
- [21] Johnson, N.; Kotz, S.; and Balakrishnan, N. *Continuous Univariate Distributions*, Vol. 1, 2nd ed. New York: Wiley, 1995.
- [22] Zethraeus N, Johannesson M, Jönsson B, Löthgren M, Tambour M. Advantages of using the net-benefit approach for analysing uncertainty in economic evaluation studies. *Pharmacoeconomics*. 2003;21(1):39-48
- [23] Berger ML, Bingefors K, Hedblom EC, Pashos CL, Torrance GW: *Health Care Cost, Quality, and Outcomes: ISPOR Book of Terms*. Lawrenceville, NJ: ISPOR, 2003.
- [24] Connock M, Hyde C, Moore D. Cautions regarding the fitting and interpretation of survival curves: examples from NICE single technology appraisals of drugs for cancer. *Pharmacoeconomics*. 2011 Oct;29(10):827-37. doi: 10.2165/11585940-000000000-00000.
- [25] Soares MO, Canto E Castro L. Continuous time simulation and discretized models for cost-effectiveness analysis. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1101-17. doi: 10.2165/11599380-000000000-00000.
- [26] Alan Hastings. *Population Biology: Concepts and Models*. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [27] Hoyle MW, Henley W. Improved curve fits to summary survival data: application to economic evaluation of health technologies. *BMC Med Res Methodol*. 2011 Oct 10;11:139.
- [28] Ishak KJ, Kreif N, Benedict A, Muszbek N. Overview of Parametric Survival Analysis for Health-Economic Applications. *Pharmacoeconomics*. 2013, 31:663-675.
- [29] Krol M, Brouwer W, Rutten F. Productivity costs in economic evaluations: past, present, future. *Pharmacoeconomics*. 2013 Jul;31(7):537-49. doi: 10.1007/s40273-013-0056-3.

- [30] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- [31] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. (tekst ujednolicony).
- [32] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto. Dz. U. Nr 114, poz. 1188 oraz z 2009 r. Nr 98, poz. 817 (tekst ujednolicony).
- [33] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: wrzesień 2019).
- [34] Husereau D, Drummond M, Petrou S, Carswell C, Moher D, Greenberg D, Augustovski F, Briggs AH, Mauskopf J, Loder E. Consolidated Health Economic Evaluation Reporting Standards (CHEERS) statement. *Pharmacoeconomics*. 2013 May;31(5):361-7.
- [35] Trikalinos TA, Trow P, Schmid CH. Simulation-Based Comparison of Methods for Meta-Analysis of Proportions and Rates. Methods Research Report. (Prepared by the Tufts Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10055- I.) AHRQ Publication No. 13(14)-EHC084-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; November 2013. www.effectivehealthcare.ahrq.gov/reports/final.cfm.
- [36] Załącznik nr 1 obwieszczenia Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 29 października 2019 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2015–2017. M.P.2019.1040.
- [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: listopad 2019).
- [39] Katalog leków OSOZ (Bazy Leków i Środków Ochrony Zdrowia KS-BLOZ udostępniona przez firmę Kamssoft), <https://ktomalek.pl/l/lek/szukaj> (ostatnia aktualizacja: listopad 2019).
- [40] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, listopad 2019 roku.
- [41] Przygotowana przez Centrum HTA Analiza Kliniczna (AK) – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, listopad 2019 roku.
- [42] Komunikat DGL z 05-07-2018. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2017 r.; www.nfz.gov.pl.
- [43] Komunikat DGL 23-03-2017. Wielkość kwoty refundacji i ilość zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do grudnia 2016 r.; www.nfz.gov.pl (dane z komunikatu DGL z 14 cze 2017 dotyczą 2015 roku).
- [44] Center for the Evaluation of Value and Risk in Health. The Cost-Effectiveness Analysis Registry [Internet]. (Boston), Institute for Clinical Research and Health Policy Studies, Tufts Medical Center. Available from: www.cearegistry.org (ostatnia aktualizacja: listopad 2019).
- [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] Wartości stawek kapitałowych, porad i ryczałtów w POZ. Załącznik nr 1 do zarządzenia Nr 115/2019/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, z dnia 30 sierpnia 2019 r.
- [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] SEER*Explorer: An interactive website for SEER cancer statistics [Internet]. Surveillance Research Program, National Cancer Institute. [Cited 2019 Apr 15]. Available from <https://seer.cancer.gov/explorer/>.
- [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: listopad 2019).
- [55] Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2018 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2019 r. Dz.U. 2018 poz. 1794
- [56] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 182/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r.
- [57] Baza danych KRN. <http://onkologia.org.pl/nowotwory-zlosliwe-ogolem-2/#w>
- [58] KRN. Nowotwory złośliwe w Polsce 2016. http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2016.pdf
- [59] J. Didkowska, U. Wojciechowska. Liczba chorych na nowotwory złośliwe w Polsce w 2006 roku – chorobowość 5-letnia. *Nowotwory. Journal of Oncology* 2011;61(4):332.
- [60] Wolff R, Al M, Zaim R, Lang S, Leunis A, Noake C, Ryder S, Worthy G, Stirk L, Armstrong N, Riemsma R, Severens JL, Kleijnen J. Naloxegol for treating opioid-induced constipation: a Single Technology Appraisal. York: Kleijnen Systematic Reviews Ltd, 2015. <https://www.journalslibrary.nihr.ac.uk/programmes/hta/1312401/#/>
- [61] Katakami N, Harada T, Murata T, Shinozaki K, Tsutsumi M, Yokota T, Arai M, Tada Y, Narabayashi M, Boku N. Randomized Phase III and Extension Studies of Naldemedine in Patients With Opioid-Induced Constipation and Cancer. *J Clin Oncol.* 2017 Dec 1;35(34):3859-3866..
- [62] GUS. Trwanie życia w 2018 r. <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2018-r-,2,13.html>
- [63] Katakami N, Oda K, Tauchi K, Nakata K, Shinozaki K, Yokota T, Suzuki Y, Narabayashi M, Boku N. Phase IIb, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Naldemedine for the Treatment of Opioid-Induced Constipation in Patients With Cancer. *J Clin Oncol.* 2017 Jun 10;35(17):1921-1928.
- [64] AOTMiT. AWA dla Targin nr AOTM-OT-4350-27/2013. Styczeń 2014.
- [65] AOTMiT. AWA dla Targin nr OT.4350.8.2016. lipiec 2016.
- [66] Neufeld NJ, Elnahal SM, Alvarez RH. Cancer pain: a review of epidemiology, clinical quality and value impact. *Future Oncol.* 2017 Apr;13(9):833-841. doi:10.2217/fon-2016-0423..
- [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] Komunikat DGL z 25-07-2019. Wielkość kwoty refundacji 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 kwietnia 2019 r.; www.nfz.gov.pl.
- [72] van den Beuken-van Everdingen MH, Hochstenbach LM, Joosten EA, Tjan-Heijnen VC, Janssen DJ. Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain Symptom Manage.* 2016 Jun;51(6):1070-1090.e9. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340.
- [73] van den Beuken-van Everdingen MH, de Rijke JM, Kessels AG, Schouten HC, van Kleef M, Patijn J. Prevalence of pain in patients with cancer: a systematic review of the past 40 years. *Ann Oncol.* 2007 Sep;18(9):1437-49.
- [74] O'Brien T, Christrup LL, Drewes AM, Fallon MT, Kress HG, McQuay HJ, Mikus G, Morlion BJ, Perez-Cajaraville J, Pogatzki-Zahn E, Varrassi G, Wells JC. European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *Eur J Pain.* 2017 Jan;21(1):3-19. doi: 10.1002/ejp.970.
- [75] Andresen V, Banerji V, Hall G, Lass A, Emmanuel AV. The patient burden of opioid-induced constipation: New insights from a large, multinational survey in five European countries. *United European Gastroenterol J.* 2018 Oct;6(8):1254-1266. doi: 10.1177/2050640618786145.
- [76] McDermott AM, Toelle TR, Rowbotham DJ, Schaefer CP, Dukes EM. The burden of neuropathic pain: results from a cross-sectional survey. *Eur J Pain.* 2006 Feb;10(2):127-35.

- [77] Bell TJ, Panchal SJ, Miaskowski C, Bolge SC, Milanova T, Williamson R. The prevalence, severity, and impact of opioid-induced bowel dysfunction: results of a US and European Patient Survey (PROBE 1). *Pain Med.* 2009 Jan;10(1):35-42. doi: 10.1111/j.1526-4637.2008.00495.x.
- [78] Hale M, Wild J, Reddy J, Yamada T, Arjona Ferreira JC. Naldemedine versus placebo for opioid-induced constipation (COMPOSE-1 and COMPOSE-2): two multicentre, phase 3, double-blind, randomised, parallel-group trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017 Aug;2(8):555-564. doi: 10.1016/S2468-1253(17)30105-X.
- [79] Webster LR, Nalamachu S, Morlion B, Reddy J, Baba Y, Yamada T, Arjona Ferreira JC. Long-term use of naldemedine in the treatment of opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Pain.* 2018 May;159(5):987-994.
- [80] AOTMiT. Analiza weryfikacyjna dla Suboxone nr AOTMiT-OT-4350-13/2015. Lipiec 2015.
- [81] Uchwała Nr 3/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 15 marca 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2018 r. www.nfz.gov.pl.
- [82] Penning-van Beest FJA, van den Hank P, Klok RM, et al. Quality of life in relation to constipation among opioid users. *J Med Econ* 2010;13:129-35
- [83] Van der Linden MW, van den Haak P, Penning-van Beest FJA, et al. Patient reported quality of life in cancer patients on opioid therapy is influenced by constipation. *Value Health* 2008;11:A485
- [84] Roeland EJ, Sera CJ, Ma JD. More opioids, more constipation? Evaluation of longitudinal total oral opioid consumption and self-reported constipation in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2019 Jul 22. doi:10.1007/s00520-019-04996-7.
- [85] Søndergaard J, Christensen HN, Ibsen R, Jarbøl DE, Kjellberg J. Healthcare resource use and costs of opioid-induced constipation among non-cancer and cancer patients on opioid therapy: A nationwide register-based cohort study in Denmark. *Scand J Pain.* 2017 Apr;15:83-90. doi: 10.1016/j.sjpain.2017.01.006.
- [86] Abramowitz L, Béziaud N, Labreze L, Giardina V, Caussé C, Chuberre B, Allaert FA, Perrot S. Prevalence and impact of constipation and bowel dysfunction induced by strong opioids: a cross-sectional survey of 520 patients with cancer pain: DYONISOS study. *J Med Econ.* 2013 Dec;16(12):1423-33. doi: 10.3111/13696998.2013.851082.
- [87] Ahmedzai SH, Nauck F, Bar-Sela G, i wsp. A randomized, double-blind, active-controlled, double-dummy, parallel-group study to determine the safety and efficacy of oxycodone/naloxone prolonged-release tablets in patients with moderate/severe, chronic cancer pain. *Palliat Med.* 2012 Jan;26(1):50-60
- [88] Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. www.nfz.gov.pl.
- [89] Uchwała Nr 4/2017/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 14 marca 2017 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2016 r. www.nfz.gov.pl.
- [90] Uchwała Nr 7/2016/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2016 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2015 r. www.nfz.gov.pl.
- [91] Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. www.nfz.gov.pl.
- [92] Luthra P, Burr NE, Brenner DM, Ford AC. Efficacy of pharmacological therapies for the treatment of opioid-induced constipation: systematic review and network meta-analysis. *Gut.* 2018 May 5. pii: gutjnl-2018-316001.
- [93] Lawson R, King F, Marsh K, Altincatal A, Cimen A. Impact of Treatment with Naloxegol for Opioid-Induced Constipation on Patients' Health State Utility. *Adv Ther.* 2016 Aug;33(8):1331-46. doi: 10.1007/s12325-016-0365-y.
- [94] Coyne KS, Sexton C, LoCasale RJ, King FR, Margolis MK, Ahmedzai SH. Opioid-Induced Constipation among a Convenience Sample of Patients with Cancer Pain. *Front Oncol.* 2016 Jun 8;6:131. doi: 10.3389/fonc.2016.00131.
- [95] Hatswell AJ, Vegter S. Measuring quality of life in opioid-induced constipation: mapping EQ-5D-3 L and PAC-QOL. *Health Econ Rev.* 2016 Dec;6(1):14
- [96] Christensen HN, Olsson U, From J, Breivik H. Opioid-induced constipation, use of laxatives, and health-related quality of life. *Scand J Pain.* 2016 Apr;11:104-110.
- [97] Katalog grup. Załącznik nr 1a do zarządzenia nr 184/2019/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 31 grudnia 2019 r.
- [98] Uchwała Nr 22/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12.09.2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2019 r. www.nfz.gov.pl.
- [99] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, luty 2020 roku.

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.....	15
Tabela 2. Obliczenia liczby pacjentów z nowotworem stosujących opioidy w Polsce na podstawie danych sprzedażowych opioidów.	20
Tabela 3. Liczba pacjentów z nowotworem żyjąca w Polsce.	21
Tabela 4. Liczba chorych z bólem nowotworowym stosujących opioidy w Polsce.....	22
Tabela 5. Wskaźnik występowania OIC.	22
Tabela 6. Liczba chorych z bólem nowotworowym stosujących opioidy, u których występują OIC uprzednio leczone środkami przeciwszczepającymi.	23
Tabela 7. Podsumowanie liczebności populacji pacjentów, uwzględnionej w ramach analizy podstawowej; wartości zaokrąglone.....	27
Tabela 8. Kalkulacja cen i limitu produktu Rizmoic®. Wartości zaokrąglone, w PLN. Nowa grupa limitowa.	29
Tabela 9. Koszt 1 ekwiwalentu mg morfiny doustnej leków zawierających oksykodon.....	29
Tabela 10. Dodatkowe koszty związane ze stosowaniem uwzględnionej interwencji.	30
Tabela 11. Parametry i założenia modelu Analizy ekonomicznej [98] wpływające na wyniki BIA.	30
Tabela 12. Charakterystyka wariantów wielkości populacji docelowej uwzględnionych w ramach analizy podstawowej.....	32
Tabela 13. Wykaz wszystkich parametrów analizy wpływu na budżet – parametry wspólne wariantów oceny wielkości populacji.	33
Tabela 14. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.....	33
Tabela 15. Wyniki analizy wpływu na budżet. Wartości w PLN.....	36
Tabela 16. Wyniki analizy wrażliwości.	39
Tabela 17. Liczba opakowań wnioskowanej technologii.	42
Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.	53

14. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Odsetek wykorzystania preparatów naloksonu z oksykodonem.....	14
Rysunek 2. Ekstrapolacja liczby pacjentów stosujących opioidy w Polsce.....	18
Rysunek 3. Ekstrapolacja liczby pacjentów stosujących preparaty złożone naloksonu z oksykodonem.	19
Rysunek 4. Ekstrapolacja liczby zachorowań na raka w Polsce.....	20
Rysunek 5. Kwartalna sprzedaż tabletek naloksogelu w wybranych krajach Europy.	25
Rysunek 6. Stosunek jednostek standardowych naloksogelu do jednostek standardowych opioidów.	25

15. OCENA SPEŁNIENIA WYMOGÓW FORMALNYCH ANALIZY

Tabela 18. Ocena zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań oraz ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTMiT.

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
Część I. Pytania związane z oceną spełnienia minimalnych wymagań				
§ 2.	Czy informacje zawarte w analizie wpływu na budżet są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.4. – 2.8.	listopad 2019; część informacji przedstawiono w Analizie ekonomicznej
	Czy informacje w zakresie cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały: 2.1. i 2.7.	Aktualne Obwieszczenie Ministra Zdrowia (na 1 LIS 2019 roku)
	Czy informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.6. i 2.8.	Aktualny przegląd systematyczny
	Czy przedstawiane w analizie wyniki przeglądów systematycznych (użyteczności, konwergencji wyników, itp.) są aktualne na dzień złożenia wniosku?	TAK	-	szczegóły w Analizie ekonomicznej
§ 6. ust 1.	Czy analiza wpływu na budżet zawiera:			
pkt 1 lit a	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana lub komentarz stwierdzający zgodność wskazanej populacji z populacją z pkt 1 lit b? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit b	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 1 lit c	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 2.5.2.; podsumowanie w rozdziale 2.5.2.3.	-
§ 6. ust 1. pkt 1 i 2	<ul style="list-style-type: none"> tabelkę ze wskazaniem rocznej liczebności populacji o której mowa w § 6. ust 1. pkt 1 i 2 rozporządzenia (informacje dla każdego roku horyzontu czasowego w tym zakresie) 	TAK	w rozdziale 2.5.2.3.	-
pkt 3	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? 	TAK	Rozdział 3.1.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 4	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów <u>w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>nie wyda decyzji o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „scenariusz istniejący” lub <i>status quo</i>
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 5	<ul style="list-style-type: none"> ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia <u>wyda decyzję o objęciu refundacją</u>, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? 	TAK	Rozdział 3.2.	Prognoza opisana jako „nowy scenariusz”; założono pozytywną decyzję w ramach tego scenariusza
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ww. prognozy? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 6	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnica w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
	<ul style="list-style-type: none"> oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych związanych z refundacją ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdział 3.2.	-
pkt 7	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 (<u>różnicę w całkowitych wydatkach na pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-
	<ul style="list-style-type: none"> <u>minimalny i maksymalny</u> wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6 – różnica pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt 4 i 5 w zakresie wydatków dotyczących refundacji ceny wnioskowanej technologii (<u>różnicę w wydatkach na refundację ceny wnioskowanej technologii</u>)? 	TAK	Rozdziały 3.3. i 3.4.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 8	<ul style="list-style-type: none"> zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5; 	TAK	Rozdziały 2. i 3., podsumowanie w tabelach 14-15.	Szczegóły dotyczące danych wejściowych w analizie ekonomicznej
pkt 9	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń, na podstawie, których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5? 	TAK	Rozdział 2., podsumowanie w rozdziale 2.9.	Część informacji przedstawiona w analizie ekonomicznej (nie duplikowano przedstawionych informacji)
	<ul style="list-style-type: none"> wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? 	TAK	Rozdział 2.1.	-
pkt 10	<ul style="list-style-type: none"> dokument elektroniczny, umożliwiający <u>powtórzenie</u> wszystkich kalkulacji, w wyniku, których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w pkt 4 i 5. oraz komentarz w raporcie stwierdzający obecność takiego dokumentu? 	TAK	Mowa o nim m.in. w rozdziale 2.5.	-
§ 6. ust 2.	Czy przeprowadzone oszacowania przeprowadzono w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 3. pkt 4.	Czy przeprowadzone oszacowania obejmują przewidywany przedział czasu nie krótszy niż 2 lata?	TAK	Rozdział 2.3.	-
§ 6. ust 3.	Czy szacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonano na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
	Czy jeżeli nie było możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera <u>dotatkowy wariant</u> , w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 1.	Czy opisano metody analizy w zakresie: rodzaju parametrów epidemiologicznych określających wielkość populacji (zapadalność vs. rozpowszechnienie), okresu generowania wyników zdrowotnych i kosztów (np. przesunięcie w czasie wynikające z takiego samego prawdopodobieństwa włączenia do obserwacji pacjentów), estymacji wyników BIA z uwzględnieniem wyników analizy ekonomicznej (wyniki w ujęciu populacyjnym na podstawie wyników modelowania kohortowego), jeżeli dotyczy?	TAK	Rozdziały 2.5., 2.6. i 2.8.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-2 (wielkość populacji), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? 	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 2.5.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 3 (aktualne wydatki), przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.1.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5 (całkowite wydatki dla porównywanych prognoz) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.	-
§ 6. ust 4.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 6 i 7 (różnice w całkowitych wydatkach, różnice w wydatkach na refundację wnioskowanej technologii – wariant średni, minimalny, maksymalny) przedstawiono w następujących wariantach:			
pkt 1	• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	Nie dotyczy	Rozdział 2.1.	-
pkt 2	• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	TAK	Rozdział 3.2.-3.3.	-
§ 6. ust 5.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy?			
		TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 6. ust 6.	Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.			
		TAK	Rozdział 2.1.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?			
		TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 3. pkt 7 i 9	Czy obliczenia przedstawione w analizie wpływu na budżet uwzględniają refundowane na terenie Polski procedury medyczne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku lub komentarz argumentujący brak takich procedur?			
		TAK	Rozdział 2.4.	-
§ 8.	Czy analiza zawiera:			

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
pkt 1	<ul style="list-style-type: none"> dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji? 	TAK	Rozdział 12.	-
pkt 2	<ul style="list-style-type: none"> wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? 	TAK	Rozdział 2.;	-
Część II. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet zgodna z kryteriami AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
AWA	Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy uzasadniono wybór horyzontu czasowego?	TAK	Rozdział 2.3.	-
AWA	Czy założenia dotyczące leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem na dzień złożenia wniosku?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.7.	Szczegóły przedstawiono w analizie ekonomicznej;
AWA	Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej?	TAK	Rozdziały 2.4. i 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
AWA	Czy twierdzenia i założenia dotyczące przyszłej sprzedaży leku są spójne z danymi z wniosku?	TAK	Rozdział 2.5.2.; 4.	-
AWA	Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego leku spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego leku do grupy limitowej zostały dobrze uzasadnione?	TAK	Rozdział 2.1.	-
AWA	Czy dokonano oceny niepewności uzyskiwanych oszacowań?	TAK	Rozdziały 2.9. i 3.3.-3.5.	Analiza wartości skrajnych + analiza wrażliwości
AWA	Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów?	TAK	Rozdziały 2.7. i 3.5.	Szczegóły w analizie ekonomicznej
AWA	Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia?	Nie dotyczy	Rozdział 3.	Por. informacje w Analizie racjonalizacyjnej
AWA	Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy?	TAK	-	Nie stwierdzono

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
AWA	Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań?	TAK	-	Nie stwierdzono
Część III. Dodatkowe pytania związane z oceną analizy opracowane m.in. na podstawie Wytycznych AOTM (wypełnia audytor/koordynator)				
5.1.1. W.AOTM	Czy zdefiniowano charakter populacji (otwarta/zamknięta) i czy przedstawiono kryteria włączenia i wyłączenia poszczególnych pacjentów z analizy wpływu na budżet (generowania raportowanych kosztów i efektów)?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy w przypadku współpłacenia przedstawiono koszty ponoszone przez pacjenta, ich wartości średnie, a w uzasadnionych przypadkach także zakres?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.1. W.AOTM	Czy analizę wpływu na budżet przeprowadzono z perspektywy świadczeniobiorcy lub przedstawiono komentarz argumentujący brak tej perspektywy?	TAK	Rozdział 2.2.	-
5.1.2. W.AOTM	Czy uwzględniono horyzont czasowy wystarczający do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata (tj. 24 miesiące) od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy zdefiniowano punkt początkowy analizy wpływu na budżet i czy przedstawiono wyniki oceny wpływu wnioskowanej technologii na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej (podział horyzontu czasowego na okresy związane z planowanym budżetem płatnika publicznego)?	TAK	Rozdział 2.3.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy przeprowadzono analizę wrażliwości?	TAK	Rozdział 2.9.	-
5.1.3. W.AOTM	Czy uwzględniono scenariusz przedstawiający aktualną praktykę („scenariusz istniejący”) oraz scenariusz przewidywany po wprowadzeniu nowej/usunięciu obecnie refundowanej technologii („scenariusz nowy”), koszty ww. scenariuszy oraz wyniki inkrementalne?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.4. W.AOTM	Czy uwzględniono źródła danych zgodne z opisem przedstawionym w rozdziale 5.1.4. Wytycznych oraz czy przedstawiono sposób ich wyszukiwania?	TAK	Rozdział 2.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy wzięto pod uwagę możliwe zwiększenie liczebności populacji indukowane dostępnością nowej technologii na rynku?	TAK	Rozdziały 2.4., 2.5.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.1.5. W.AOTM	Czy liczebność populacji oceniono poprzez: (1) określenie rozpowszechnienia rozważanego stanu chorobowego, (2) oszacowanie liczby osób, dla których istniałyby wskazania do zastosowania technologii, (3) oszacowanie pozycji rynkowej technologii w poszczególnych wskazaniach na podstawie spodziewanego odsetka populacji, który będzie używać rozważanej technologii, w zestawieniu z częścią populacji, która będzie używać technologii opcjonalnych w danym wskazaniu?	TAK	Rozdziały 2.5. i 2.8.	-
5.1.5. W.AOTM	Czy skonstruowano alternatywne warianty do oceny liczebności populacji?	TAK	Rozdział 2.5.2.	-
5.1.6. W.AOTM	Czy opisano i uzasadniono założenia dotyczące „scenariusza istniejącego” oraz „scenariusza nowego”?	TAK	Rozdział 2.4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy zostało przeanalizowane stwierdzenie, że skalkulowane wydatki będą zauważalne w rzeczywistej praktyce?	TAK	Rozdział 3.2.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy przedstawiono wyniki oceny zużycia poszczególnych świadczeń medycznych uwzględnionych w analizie?	TAK	Rozdział 3. i 4.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy nie uwzględniono dyskontowania wraz z komentarzem uzasadniającym to podejście?	TAK	Rozdział 2.7.	-
5.1.7. W.AOTM	Czy w ocenie kosztów całkowitych uwzględniono: wydatki związane z ocenianą technologią, koszt dodatkowych nakładów w systemie ochrony zdrowia związanych z wdrożeniem ocenianej technologii, zmniejszenie nakładów związanych ze zmniejszonym stosowaniem dotychczasowych technologii w przypadku przejścia na ocenianą technologię, zmniejszenie kosztów związanych z oszczędnościami w zakresie innych świadczeń (np. redukcją hospitalizacji)?	TAK	Rozdziały 2.6., 2.7.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono komentarz związany z opisem warunków wprowadzenia wnioskowanej technologii i związanych z tym kosztów (potrzeba przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych bądź zmiany zasad diagnostyki)?	TAK	Rozdział 6.	-
- W.AOTM	Czy przedstawiono wpływ rozważanej decyzji na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych (wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia)?	TAK	Rozdział 6.	-
Czy przeanalizowano aspekty etyczne i społeczne rozważanej decyzji, w zakresie:				
5.2. W.AOTM	• kosztów lub wyników zdrowotnych dotyczących osób innych niż w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (wpływy zewnętrzne)?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• faworyzowania niektórych grup pacjentów na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej?	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	• równego dostępu do wnioskowanej technologii przy jednakowych potrzebach?	TAK	Rozdział 7.	-

Nr ^a	Pytanie	Odpowiedź	Odwołanie ^b	Uwagi
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> zakresu korzyści w odniesieniu do wielkości populacji (duża korzyść dla wąskiej grupy osób; korzyść mała, ale powszechna)? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> niezaspokojonych dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> odpowiedzi dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> generowania problemów społecznych (tj. poziomu satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej, akceptacji postępowania przez poszczególnych chorych, stygmatyzacji, lęku, dylematów moralnych, problemów dotyczących płci, problemów rodzinnych) 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> braku sprzeczności rozważanej decyzji z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach w wyniku podjęcia rozważanej decyzji? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> oddziaływania rozważanej decyzji na prawa pacjenta lub prawa człowieka? 	TAK	Rozdział 7.	-
5.2. W.AOTM	<ul style="list-style-type: none"> szczególnego podejścia do pacjenta, tj. konieczności szczególnego informowania pacjenta/opiekuna, potrzeby zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych oraz potrzeby uwzględniania indywidualnych preferencji, po przedstawieniu choremu/opiekunowi informacji w zakresie określonym w prawie? 	TAK	Rozdział 6. i 7.	-
5.2. W.AOTM	Czy podsumowanie analizy wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono w oparciu o analizę SWOT?	Nie dotyczy	-	-
5.3. W.AOTM	Czy przedstawiono wnioski odnoszące się do celu analizy i będące bezpośrednio związane z uzyskanymi wynikami?	TAK	Rozdział 10.	-
5.1.10. W.AOTM	Czy przedstawiono dyskusję, w tym omówienie ograniczeń analizy?	TAK	Rozdział 8. i 9.	-

^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 i/albo strony umożliwiający identyfikację fragmentu(ów) analizy odnoszącego(ych) się do wskazanego zagadnienia