



IGNORANTIA NOCET

Besremi[®] (ropeginterferon alfa-2b) w leczeniu dorosłych chorych na czerwienicę prawdziwą bez objawowej splenomegalii

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.1

Wykonawca:
MAHTA Sp. z o.o.
ul. Modra 90/111
02 - 661 Warszawa
Tel. biuro: +48 533 399 146
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:
AOP Orphan Pharmaceuticals AG

Warszawa, 25.06.2021 r.

Osoby do kontaktu:

Cezary Pruszko

tel.: +48 602 10 44 55
cezary.pruszko@mahta.pl

Michał Jachimowicz

tel.: +48 608 555 595
michal.jachimowicz@mahta.pl

MAHTA Sp. z o.o.

Warszawa 02-661
ul. Modra 90/111

zarejestrowana w Sądzie
Rejonowym dla m.st. Warszawy,
XIII Wydział Gospodarczy
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173
NIP: 521-352-90-98
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:
5 000,00 PLN
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:
mBank
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 25.06.2021 r. Analiza wpływu na budżet została zmieniona zgodnie z uwagami z pisma OT.4232.1.2021.MKS.7. Pierwotnie analiza została zakończona 06.11.2020 r.

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Koncepcja analizy; • Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Aspekty etyczne i społeczne
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Zdefiniowanie populacji; • Oszacowanie wielkości populacji docelowej; • Opracowanie możliwych scenariuszy; • Kontrola jakości
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> • Ocena kosztów.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy AOP Orphan Pharmaceuticals AG, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	11
2. Analiza wpływu na budżet.....	12
2.1. Metodyka analizy	12
2.2. Horyzont czasowy	13
2.3. Perspektywa	14
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	15
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	15
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	19
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	27
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	28
2.6. Analiza kosztów	28

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz komparatorów ..	29
2.6.2. Koszty przepisania i podania leków	33
2.6.3. Modelowanie kosztów	34
2.6.4. Podsumowanie kosztów	37
2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....	39
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	42
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	42
2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	42
3. Analiza wrażliwości	51
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	63
5. Aspekty etyczne i społeczne	64
6. Założenia i ograniczenia	66
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	69
8. Załączniki	72
8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...	72
8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	73
8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	76
8.4. Wyniki badania ankietowego	77
9. Spis tabel	78
10. Spis rysunków	82
11. Bibliografia.....	83

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AML	ang. <i>acute myeloid leukemia</i> – ostra białaczka szpikowa
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
AWA	analiza weryfikacyjna AOTMiT
b.d.	brak danych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HU	ang. <i>hydroxyurea</i> – hydroksymocznik
MDS	ang. <i>myelodysplastic syndrome</i> – zespół mielodysplastyczny
MF	ang. <i>myelofibrosis</i> – mielofibroza
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
Peg-IFN alfa 2a	peginterferon alfa-2a
PL	program lekowy
PLN	polski złoty
Post-PV MF	ang. <i>post polycythemia vera myelofibrosis</i> – mielofibroza wtórna w przebiegu czerwienicy prawdziwej
PV	ang. <i>polycythemia vera</i> – czerwienica prawdziwa
RoPeg	ropeginterferon alfa-2b
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Besremi® (ropeginterferon alfa-2b, RoPeg) w leczeniu dorosłych chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią dorośli chorzy na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brak skutecznej kontroli przebiegu choroby łączy się z rosnącym ryzykiem rozwoju powikłań, które mogą mieć wpływ na zwiększoną śmiertelność chorych. Poza zagrażającymi życiu zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, w przebiegu czerwieńcy prawdziwej może rozwinąć się również zakrzepica. Ponadto, brak skutecznego leczenia może prowadzić do zwiększenia ryzyka transformacji czerwieńcy prawdziwej (ang. *polycythemia vera*, PV) do zespołu mielodysplastycznego (ang. *myelodysplastic syndrome*, MDS), ostrej białaczki szpikowej (ang. *acute myeloid leukemia*, AML), czy wtórnej mielofibrozy w przebiegu czerwieńcy prawdziwej (ang. *post polycythemia vera myelofibrosis*, post-PV MF). W aktualnej praktyce klinicznej nadal brakuje skutecznej oraz dobrze tolerowanej opcji terapeutycznej dla długotrwałego leczenia. Dodatkowo, refundowany we wskazaniu peginterferon alfa-2a zagrożony jest obecne brakiem dostępności w Polsce. Istnieje więc duża niezaspokojona potrzeba chorych na wprowadzenie skutecznej opcji terapeutycznej w leczeniu czerwieńcy prawdziwej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z: badań epidemiologicznych, analiz lub raportów dotyczących stosowanego leczenia w czerwieńcy prawdziwej, opinii ekspertów klinicznych z badania ankietowego, danych dotyczących refundacji leków stosowanych w programie lekowym leczenia mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwieńcy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej oraz danych literaturowych.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.

Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ropeginterferon alfa-2b nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu dorosłych chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii stosowane są hydroksymocznik (w I linii leczenia) oraz peginterferon alfa-2a (II linia leczenia). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ropeginterferon alfa-2b stosowany w leczeniu czerwieńcy prawdziwej bez objawów splenomegalii będzie finansowany ze środków publicznych. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztów leków (podawanych w pierwszej i kolejnych liniach leczenia), kosztów przepisania i podania leków, kosztów diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztów progresji choroby.

W obliczeniach analizy uwzględniono też założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS). Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

WYNIKI

Oszacowanie populacji

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

[Redacted content]

[REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu ropeginterferonu alfa-2a (Besremi®) do katalogu leków stosowanych w chemioterapii.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na czerwienicę prawdziwą bez objawów splenomegalii. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy hydroksymocznika lub peginterferonu alfa-2a teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Besremi®. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Besremi® zapewni chorym na czerwienicę prawdziwą bez objawów splenomegalii dostęp do skuteczniejszego niż dotychczas leczenia oraz wpłynie na poprawę ich jakości życia. [REDACTED]

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Besremi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, a finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Besremi® (ropeginterferon alfa-2b) w leczeniu dorosłych chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Besremi® w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy




1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
 2. [REDACTED] populację docelową na podstawie danych pochodzących z publikacji przedstawiających wyniki badań epidemiologicznych oraz z danych literaturowych:
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od lipca 2021 roku.
 4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (hydroksymocznika – w I linii leczenia oraz peginterferonu alfa-2a – w II linii leczenia).
 6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
 7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w
-

przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

8. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
9. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od lipca 2021 do czerwca 2023. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest czas potrzebny na osiągnięcie równowagi rynkowej po wprowadzeniu RoPeg w leczeniu dorosłych chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii. 



Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny¹)
- oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego.

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu dorosłych chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii. W scenariuszu tym lek będzie dostępny w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany świadczeniobiorcy bezpłatnie. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

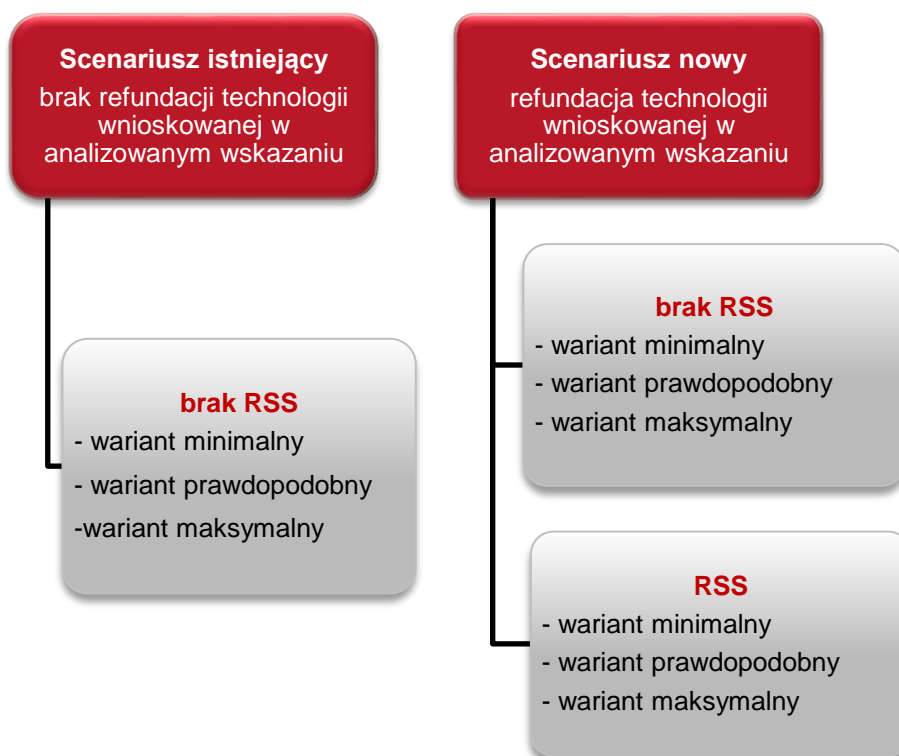
Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS).

¹ Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.

Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Besremi®*, ropeginterferon alfa-2b wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii.

Według danych przedstawionych w zaleceniach dotyczących leczenia czerwieńcy prawdziwej, zapadalność w populacji europejskiej na PV wynosi około 2,5/100 000 osób/rok.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2 [Redacted footnote text]

3 [Redacted footnote text]

[Redacted text block]

Tabela 1.

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

⁴ [Redacted footnote text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej na podstawie odnalezionych danych.

Tabela 2.
Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

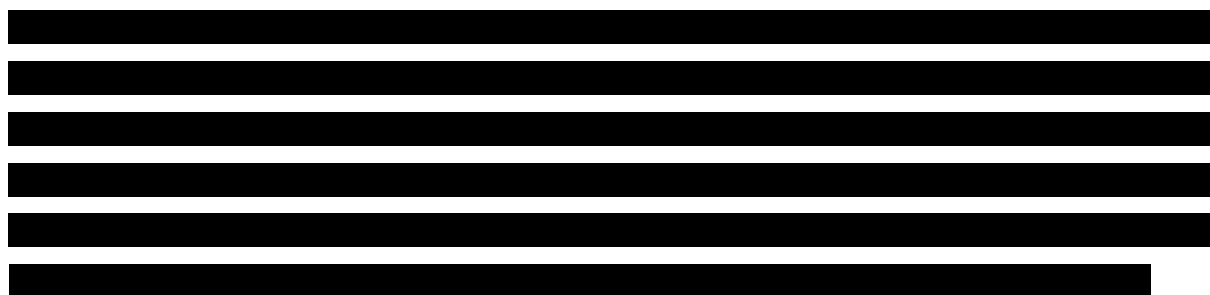
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *ChPL Besremi*®, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana.

Populację docelową dodatkowo stratyfikowano na 2 podgrupy chorych rozdzielone pod względem czasu diagnozy, tj. zdiagnozowanych chorych z PV w przeszłości oraz nowo zdiagnozowanych chorych w kolejnych latach analizy. [Redacted]

[Redacted text block]



W poniższej tabeli przedstawiono estymowaną liczebność populacji docelowej w rozdziale na chorych nowo diagnozowanych oraz chorych zdiagnozowanych w przeszłości.

Tabela 3.
Populacja docelowa w rozbiciu na nowodiagnozowanych oraz zdiagnozowanych w przeszłości

[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]

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie ropeginterferon alfa-2b nie jest w Polsce stosowany.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, oszacowano na podstawie prognozowanych udziałów, jakie lek Besremi® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.), [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W poniższych tabelach przedstawiono populację od której technologia wnioskowana będzie przejmowała udziały w zależności od rozpatrywanej linii leczenia.

Tabela 4.
Populacja, od której technologia wnioskowana przejmować będzie udziały zgodnie z przyjętymi założeniami w I linii leczenia

[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 5.
Populacja, od której technologia wnioskowana przejmować będzie udziały zgodnie z przyjętymi założeniami w II linii leczenia

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 6.
**Populacja, od której technologia wnioskowana przejmować będzie udziały zgodnie z
przyjętymi założeniami w II linii leczenia**

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.), wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oraz założenia przedstawione w powyższym rozdziale (rozdział 2.5.4.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną.

W poniższych tabelach przedstawiono oszacowanie populacji chorych leczonych technologią z rozdziałem na obie linie leczenia.

Tabela 8.
Populacja leczona technologią wnioskowaną w I linii leczenia

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 9.
Populacja leczona technologią wnioskowaną w II linii leczenia

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 10.
Populacja leczona technologią wnioskowaną (w obu liniach leczenia)

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Wielkość dostaw ropeginterferon alfa-2b (Besremi®), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.3.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji dla ropeginterferonu alfa-2b, lek ten nie będzie stosowany.

2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach

W tabeli poniżej przedstawiono wartości oszacowań populacyjnych wykonanych w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia (opisanych w rozdziałach 2.5.1. – 2.5.5.).

Tabela 11.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące.

Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków (podawanych w pierwszej i w kolejnych liniach leczenia);
- koszty przepisania i podania leków;
- koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.
- koszty progresji choroby (w tym koszt leczenia mielofibrozy, zakrzepicy oraz ostrej białaczki szpikowej).

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne. Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatorów) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli (Tabela 12.) wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 12.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorami.

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz komparatorów, koszty przepisania i podania leków oraz modelowanie i podsumowanie kosztów.

2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz komparatorów

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

2.6.1.1. Dawkowanie

ROPEGINTERFERON ALFA-2B – I LINIA LECZENIA

[Redacted text block]

ROPEGINTERFERON ALFA-2B – II LINIA LECZENIA

[Redacted text block]

HYDROKSYMOCZNIK

Na podstawie badań *PROUD-PV* oraz *CONTINUATION-PV* określono, iż w leczeniu
czerwieńcy prawdziwej wielkość dawki hydroksymocznika uzależniona jest od cyklu leczenia.
Zgodnie z danymi z badania *PROUD-PV* przez pierwsze 4 cykle hydroksymocznik podawany
jest w dawce wynoszącej średnio 1 234,00 mg dziennie. Na podstawie informacji z badania

CONTINUATION-PV określono, iż od 5 cyklu wielkość dawki wynosi 1 046,00 mg dziennie. W analizie podstawowej przyjęto przedstawione powyżej wielkości dawek, w analizie wrażliwości testowano wartości alternatywne skorygowane o wartość odchyłeń standardowych. Badania na podstawie których określono wielkości dawek zostały również odnalezione w ramach przeglądu systematycznego *Analizy klinicznej*.

W przypadku dawkowania hydroksymocznika wskazanego przez ekspertów klinicznych w *Badaniu ankietowym* średnia określona na podstawie odpowiedzi ekspertów wyniosła 1 750 mg. Jednak ze względu na zróżnicowanie odpowiedzi ekspertów, niskie koszty leku oraz uwzględnienie wartości alternatywnych dotyczących dawkowania hydroksymocznika na podstawie badania, jak również modelowaną skuteczność związaną z uwzględnioną w badaniu dawką leku, w analizie podstawowej pozostano przy dawkowaniu określonym w *Analizie ekonomicznej*.

PEGINTERFERON ALFA-2A

Na podstawie publikacji *Lindgren 2018* określono, że w leczeniu czerwieńcy prawdziwej peginterferon alfa-2a podawany jest w dawce wynoszącej 90,00 µg raz w tygodniu. Dawka ta jest zgodna z aktualnie obowiązującą praktyką kliniczną. W analizie podstawowej przyjęto dawkę wynoszącą 90,00 µg podawanych w odstępach tygodniowych, w analizie wrażliwości testowano minimalną oraz maksymalną wielkość tygodniowej dawki z publikacji *Lindgren 2018*.

ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 13.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Jednorazowa dawka leku (µg)	Dawkowanie leku w cyklu (µg)
Rpeginterferon alfa-2b (1 cykl) – I linia leczenia	██████	██████
Rpeginterferon alfa-2b (2 cykl) – I linia leczenia	██████	██████
Rpeginterferon alfa-2b (3 oraz 4 cykl) – I linia leczenia	██████	██████
Rpeginterferon alfa-2b (od 5 do 8 cyklu) – I linia leczenia	██████	██████
Rpeginterferon alfa-2b (od 9 cyklu) – I linia leczenia	██████	██████
Rpeginterferon alfa-2b – II linia leczenia	██████	██████
Hydroksymocznik (od 1 do 4 cyklu)	1 234,00*	112 294,00*

Substancja	Jednorazowa dawka leku (µg)	Dawkowanie leku w cyklu (µg)
Hydroksymocznik (od 5 cyklu)	1 046,00*	95 186,00*
Peginterferon alfa-2a	90,00	1 170,00

*mg

2.6.1.2. Ceny leków

ROPEGINTERFERON ALFA-2B

Obecnie lek nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Cenę zbytu netto ropeginterferonu alfa-2b otrzymano od Wnioskodawcy, wynosi ona [Dane dostarczone przez Wnioskodawcę]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku.

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 14.).

Tabela 14.
Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN)

HYDROKSYMOCZNIK

Komparator jest obecnie finansowany w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Koszt za 1 mg hydroksymocznika określono na podstawie *Średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych*. Szczegóły przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15.
Koszt za 1 mg hydroksymocznika (PLN)

Substancja	Koszt za 1 mg – pers. NFZ / wspólna
Hydroksymocznik	0,0015

PEGINTERFERON ALFA-2A

Komparator jest obecnie finansowany w programie lekowym oraz katalogu leków stosowanych w chemioterapii i wydawany jest świadczeniobiorcy bezpłatnie. Koszt za 1 µg peginterferonu alfa-2a określono na podstawie *Sprawozdania z działalności NFZ za 2020 r.* oraz *danych refundacyjnych NFZ (a)*. Zgodnie ze *Sprawozdaniem z działalności NFZ za 2020 r.* liczba rozliczonych jednostek peginterferonu alfa-2a w programie lekowym B.1. wyniosła 682 065 µg. W oparciu o *dane refundacyjne NFZ (a)* określono, iż wartość refundacji wszystkich prezentacji leku Pegasys® od stycznia do grudnia 2020 roku wyniosła w programie lekowym B.1. 2 704 803,68 PLN. Tym samym koszt za 1 µg peginterferonu alfa-2a w perspektywie płatnika publicznego oraz wspólnej wyniósł 3,97 PLN. W poniższej tabeli przedstawiono szczegóły wyceny peginterferonu alfa-2a za 1 µg.

Tabela 16.
Wycena peginterferonu alfa-2a za 1 µg (PLN)

Prezentacja	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach (program lekowy B.1.)	Wartość refundacji (styczeń-grudzień 2020 r. - program lekowy B.1.)	Łączna wartość refundacji (styczeń-grudzień 2020 r.)	Cena za 1 µg - pers. NFZ/wspólna
Pegasys®, roztwór do wstrzykiwań, 270 µg/ml	682 065	245 920,59	2 704 803,68	3,97
Pegasys®, roztwór do wstrzykiwań, 360 µg/ml		2 430 392,71		

Prezentacja	Liczba rozliczonych jednostek rozliczeniowych w poszczególnych zakresach (program lekowy B.1.)	Wartość refundacji (styczeń-grudzień 2020 r. - program lekowy B.1.)	Łączna wartość refundacji (styczeń-grudzień 2020 r.)	Cena za 1 µg - pers. NFZ/wspólna
Pegasys®, roztwór do wstrzykiwań, 90 µg/0,5 ml		28 490,38		

2.6.2. Koszty przepisania i podania leków

Technologia wnioskowana występuje w postaci roztworu do wstrzykiwań, w związku z czym założono, iż koszt podania będzie rozliczany w ramach świadczenia „*Porada ambulatoryjna związana z chemioterapią (z kompleksową realizacją świadczeń)*” zgodnie z wyceną z *Zarządzenia chemioterapia (a)*. Jako iż produkt Besremi® może być przyjmowany samodzielnie przez chorych, w analizie podstawowej przyjęto, iż koszt podania będzie występować wyłącznie w pierwszym cyklu podczas pierwszego podania leku. W analizie wrażliwości założono, iż koszt podania będzie naliczany chorym przy każdym podaniu produktu Besremi®.

Leki, w których substancją czynną jest hydroksymocznik występują w postaci kapsułek. Tym samym założono, iż koszt podania leku w tym ramieniu nie będzie występować.

Prezentacje produktu leczniczego Pegasys® występują w takiej samej formie jak produkt Besremi®. Ponadto produkt leczniczy Pegasys® zaprojektowany został do samodzielnego aplikowania w warunkach domowych. W związku z powyższym przyjęto, iż koszt podania peginterferonu alfa-2a będzie rozliczany analogicznie jak koszt podania ropeginterferonu alfa-2b.

2.6.3. Modelowanie kosztów

5 [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 17.
Koszty ponoszone w terapii ropeginterferonem alfa-2b w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku w I linii leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[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 [REDACTED]

[Redacted text block]

Tabela 18.

Koszty ponoszone w terapii ropeginterferon alfa-2b u chorych w I linii leczenia, w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

W poniższej tabeli przedstawiono analogiczne koszty leczenia ropeginterferonem alfa-2b u chorych w II linii leczenia.

Tabela 19.

Koszty ponoszone w terapii ropeginterferon alfa-2b u chorych w II linii leczenia, w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

W poniższych tabelach przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone na lek Besremi® w terapii ropeginterferonem alfa-2b u chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii w obu liniach leczenia.

Tabela 20.

Koszty ponoszone na lek Besremi® w terapii ropeginterferonem alfa-2b u chorych w I linii leczenia w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

Tabela 21.

Koszty ponoszone na lek Besremi® w terapii ropeginterferonem alfa-2b u chorych w II linii leczenia w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

W poniższej tabeli przedstawiono średnie koszty roczne ponoszone w terapii HU (I linia leczenia) oraz stosowania Peg-IFN alfa-2a (II linia leczenia) u chorych w populacji docelowej.

Tabela 22.

Koszty ponoszone w terapii hydroksymocznikiem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

Tabela 23.

Koszty ponoszone w terapii peginterferonem alfa-2a w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)

2.6.4. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w przeliczeniu na cykl w modelu zaprezentowano w poniższych tabelach. Przedstawione poniżej koszty są różniące w perspektywie rozpatrywanego horyzontu czasowego analizy.

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 26.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

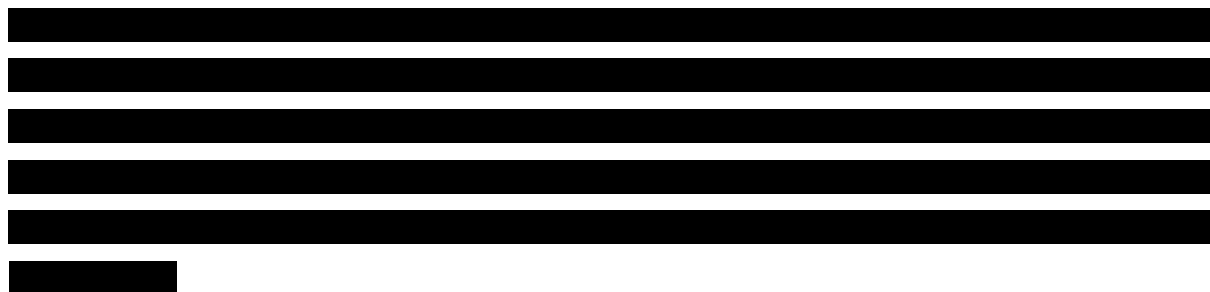
Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry analizy wpływu na budżet				
Horyzont czasowy analizy	2 lata	n/d	n/d	Rozdział 2.2
Liczebność populacji docelowej	Rozdział 2.5.2.,	Rozdział 2.5.2.	Rozdział 2.5.2.	<i>AWA Jakavi 2016, Badanie ankietowe, Dane GUS, Orphanet 2020, Moulard 2014, Raport Pegylowany Interferon alfa-2a 2014, Sprawozdanie z działalności NFZ za 2019 r., Szczeklik 2018</i>
Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	Rozdział 2.5.4.1.	<i>Badanie ankietowe</i>
Liczebność populacji, w której technologia wnioskowana będzie stosowana	Rozdział 2.5.4, Rozdział 2.5.4.2	Rozdział 2.5.4, Rozdział 2.5.4.2	Rozdział 2.5.4, Rozdział 2.5.4.2	<i>Badanie ankietowe</i>
Parametry kosztowe				
Cena zbytu netto Besremi® (PLN)	██████	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
RSS – cena zbytu netto Besremi® (PLN)	██████	n/d	n/d	<i>Dane dostarczone przez Wnioskodawcę</i>
Koszty	Rozdział <i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Uzasadnienie przyjęcia określonych zakresów zmienności lub scenariuszy dla testowanych parametrów zawarto w Analizie ekonomicznej	<i>Analiza ekonomiczna</i>
Pozostałe parametry analizy ekonomicznej				

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max)	Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródła danych dla wartości parametru
Parametry kliniczne związane ze skutecznością i bezpieczeństwem stosowanych terapii	<i>Analiza ekonomiczna</i>	<i>Analiza ekonomiczna</i>	Uzasadnienie przyjęcia określonych zakresów zmienności lub scenariuszy dla testowanych parametrów zawarto w Analizie ekonomicznej	<i>Analiza ekonomiczna</i>

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego oraz wydatki w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe



Obecnie ropeginterferon alfa-2b nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

[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]

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

Tabela 28.

Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]						
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* [REDACTED]

Tabela 30.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

* [REDACTED]

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniające obie linie leczenia przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

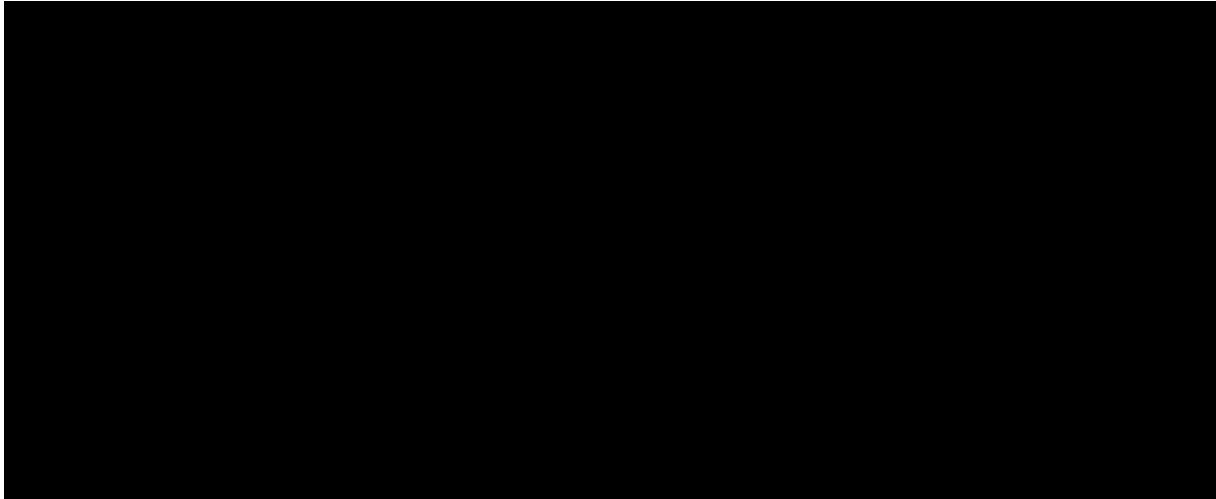
Rysunek 2.



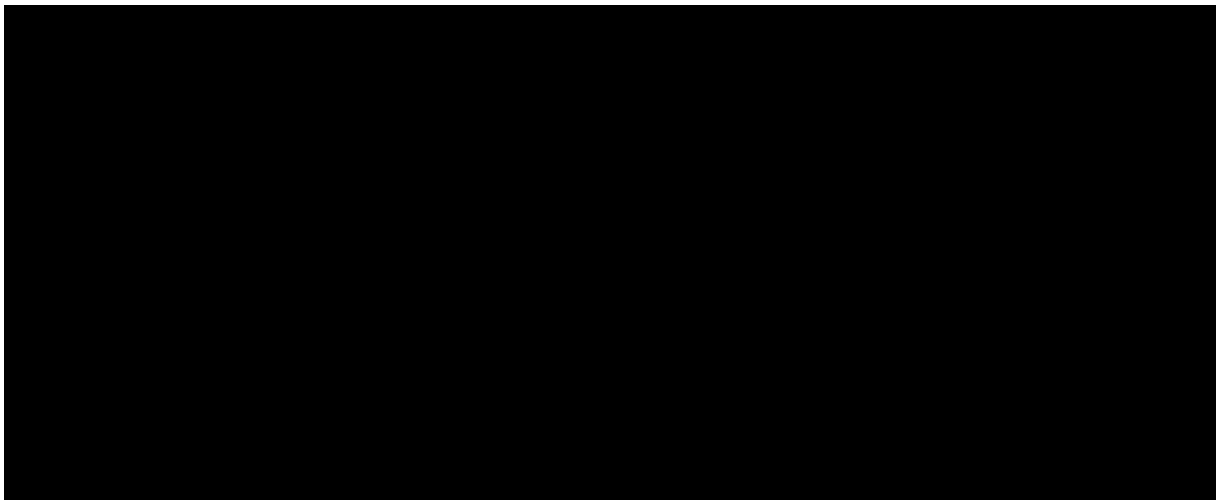
Rysunek 3.



Rysunek 4.



Rysunek 5.



3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

W analizie wrażliwości uwzględniono ponadto alternatywne założenia dla modelowania krzywej wejścia chorych do leczenia i ustalenia się równowagi rynkowej (analiza scenariuszy).

Testowane parametry i ich zakres oraz scenariusze alternatywne przedstawiono w Rozdziale 2.7.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 34.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji bez RSS

Wariant	Wersja bez RSS	Wariant		Wersja bez RSS		Wariant	
		Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS	Wariant	Wersja bez RSS
Wariant 1	Wersja bez RSS 1	Wariant 1	Wersja bez RSS 1	Wariant 1	Wersja bez RSS 1	Wariant 1	Wersja bez RSS 1
Wariant 2	Wersja bez RSS 2	Wariant 2	Wersja bez RSS 2	Wariant 2	Wersja bez RSS 2	Wariant 2	Wersja bez RSS 2
Wariant 3	Wersja bez RSS 3	Wariant 3	Wersja bez RSS 3	Wariant 3	Wersja bez RSS 3	Wariant 3	Wersja bez RSS 3
Wariant 4	Wersja bez RSS 4	Wariant 4	Wersja bez RSS 4	Wariant 4	Wersja bez RSS 4	Wariant 4	Wersja bez RSS 4
Wariant 5	Wersja bez RSS 5	Wariant 5	Wersja bez RSS 5	Wariant 5	Wersja bez RSS 5	Wariant 5	Wersja bez RSS 5
Wariant 6	Wersja bez RSS 6	Wariant 6	Wersja bez RSS 6	Wariant 6	Wersja bez RSS 6	Wariant 6	Wersja bez RSS 6
Wariant 7	Wersja bez RSS 7	Wariant 7	Wersja bez RSS 7	Wariant 7	Wersja bez RSS 7	Wariant 7	Wersja bez RSS 7
Wariant 8	Wersja bez RSS 8	Wariant 8	Wersja bez RSS 8	Wariant 8	Wersja bez RSS 8	Wariant 8	Wersja bez RSS 8
Wariant 9	Wersja bez RSS 9	Wariant 9	Wersja bez RSS 9	Wariant 9	Wersja bez RSS 9	Wariant 9	Wersja bez RSS 9
Wariant 10	Wersja bez RSS 10	Wariant 10	Wersja bez RSS 10	Wariant 10	Wersja bez RSS 10	Wariant 10	Wersja bez RSS 10
Wariant 11	Wersja bez RSS 11	Wariant 11	Wersja bez RSS 11	Wariant 11	Wersja bez RSS 11	Wariant 11	Wersja bez RSS 11
Wariant 12	Wersja bez RSS 12	Wariant 12	Wersja bez RSS 12	Wariant 12	Wersja bez RSS 12	Wariant 12	Wersja bez RSS 12
Wariant 13	Wersja bez RSS 13	Wariant 13	Wersja bez RSS 13	Wariant 13	Wersja bez RSS 13	Wariant 13	Wersja bez RSS 13
Wariant 14	Wersja bez RSS 14	Wariant 14	Wersja bez RSS 14	Wariant 14	Wersja bez RSS 14	Wariant 14	Wersja bez RSS 14
Wariant 15	Wersja bez RSS 15	Wariant 15	Wersja bez RSS 15	Wariant 15	Wersja bez RSS 15	Wariant 15	Wersja bez RSS 15

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Besremi® (ropeginterferon alfa-2b) w leczeniu chorych na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii, w ramach kategorii dostępności lek stosowany w katalogu leków stosowanych w chemioterapii, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się niekorzystnym rokowaniem. Czerwieńca prawdziwa to choroba, w której brak skutecznej kontroli objawów, zwłaszcza podwyższonego hematokrytu wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zagrażających życiu powikłań, takich jak zakrzepica czy zdarzenia sercowo-naczyniowe. Skuteczne leczenie PV może również zmniejszyć ryzyko transformacji choroby do ostrej białaczki szpikowej, czy mielofibrozy, wpływając tym samym na długość życia chorych. Dostępne terapie umożliwiają zmniejszenie ryzyka zdarzeń naczyniowych oraz zakrzepowych wywoływanych przez chorobę, jednak nadal brakuje skutecznej oraz dobrze tolerowanej opcji terapeutycznej w długoterminowej perspektywie leczniczej. Ponadto, jeden z preparatów leczniczych stosowanych w aktualnej praktyce klinicznej i stanowiący jedną z zasadniczych opcji leczenia cytoredukcyjnego - Pegasys® zgodnie z Obwieszczeniem MZ zagrożony jest brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polski, a w konsekwencji może prowadzić do problemów w utrzymaniu ciągłości terapii osób chorych leczonych wybraną opcją terapeutyczną [Obwieszczenie MZ 2020]. W związku z przedstawionymi powyżej argumentami można konkludować, że istnieje duża niezaspokojona potrzeba na poszerzenie spektrum terapeutycznego i na wprowadzenie skutecznej, dostępnej i bezpiecznej terapii. Dotychczas stosowane leczenie przy pomocy obecnych opcji terapeutycznych nie może zostać uznane za satysfakcjonujące.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 35.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych

Warunek	Wartość
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Nie
Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać ponadprzeciętny lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodziny.	Nie
Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

6. Założenia i ograniczenia

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od lipca 2021 do czerwca 2023 roku.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego, jak również z perspektywy wspólnej.

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych epidemiologicznych, literaturowych, refundacyjnych [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przyjęto zgodnie z *Analizą problemu decyzyjnego*, że komparator dla pierwszej linii leczenia stanowić będzie terapia hydroksymocznikiem, natomiast w II linii leczenia peginterferon alfa-2a. W obu liniach w scenariuszu istniejącym przyjęto 100% udziały komparatorów, pomijając terapię leczenia chorych upustami krwi bądź innymi terapiami nier refundowanymi ze względu na niskie odsetki stosowania tych opcji terapeutycznych wskazane przez ekspertów klinicznych. Dodatkowym argumentem przemawiającym za brakiem uwzględnienia upustów krwi były wytyczne i zalecenia przedstawione w *Analizie problemu decyzyjnego* określające, że ta opcja terapeutyczna stosowane jest głównie u chorych poniżej 60. roku życia i/lub dodatnim wywiadem zakrzepowym. Ze względu na medianę wieku zachorowania na czerwieńcę prawdziwą, niski odsetek występowania choroby poniżej 40 roku życia (mniej niż 5% chorych) [PTOK 2020], a także różnice pomiędzy wskazaniami do leczenia upustami krwi a leczeniem cytoredukcyjnym (typ terapii do której należą komparatory i technologia wnioskowana), określono, że przyjęte założenia nie będą stanowić istotnych ograniczeń niniejszej analizy wpływu na budżet.

[Redacted content]

Niniejsza analiza w celu oszacowania kosztów terapii technologią wnioskowaną i komparatorami wykorzystuje 2-letni okres z modelowania ekonomicznego. Z *Analizy ekonomicznej* zaczerpnięto niezdykontowane wyniki kosztowe uwzględniające koszty leków, podania, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, a także koszty leczenia we wszystkich stanach uwzględnionych w modelowaniu związanych z leczeniem powikłań czerwieńcy prawdziwej (mielofibrozy, zakrzepicy oraz ostrej białaczki szpikowej). Ograniczenia i założenia dotyczące modelu ekonomicznego obowiązują więc również w analizie wpływu na budżet.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie opakowanie Besremi®, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 250 µg/0,5 ml w związku z tym, że stanowi ona jedyną wnioskowaną prezentację. Podejście takie jest zgodne z zapisami *Ustawy o refundacji*.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 52 tygodnie.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Besremi® (ropeginterferon alfa-2b) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w katalogu leków stosowanych w chemioterapii.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na czerwieńcę prawdziwą bez objawów splenomegalii.

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza liczebności populacji, która prawdopodobnie skorzysta z leku w sytuacji jego sfinansowania);
- finansowych (analiza wpływu na budżet);
- organizacji udzielania świadczeń;
- etycznych i społecznych;

Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z badań epidemiologicznych, stanowiska ekspertów klinicznych z badania ankietowego, danych refundacyjnych oraz danych literaturowych. Z uwagi na zaobserwowany trend wzrostowy w odnośnie zachorowalności wykonano prognozę liczebności populacji docelowej w kolejnych latach wcześniej zdefiniowanego horyzontu czasowego analizy.

Konstrukcja analizy wpływu na budżet objęła zestawienie ze sobą dwóch scenariuszy, w którym pierwszy zakłada brak refundacji, a drugi wprowadzenie do refundacji technologii wnioskowanej. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika publicznego oraz pacjenta. Analizę wykonano dla okresu od lipca 2021 roku do czerwca 2023, który stanowi horyzont czasowy analizy. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową. Uwzględniono koszty leków, koszty diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia, koszty związane z przepisaniem i podaniem leków oraz koszty leczenia progresji choroby.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w katalogu leków stosowanych w chemioterapii i

wydawany będzie świadczeniobiorcy bezpłatnie. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto ropeginterferonu alfa-2b otrzymano od Wnioskodawcy.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytycznych AOTMiT*.

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym lekarze, którzy dotychczas mogli zastosować leczenie jedynie przy pomocy hydroksymocznika lub peginterferonu teraz będą mogli skorzystać również z terapii lekiem Besremi®. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] W konsekwencji finansowanie leku Besremi® zapewni chorym na czerwienicę prawdziwą bez objawów splenomegalii dostęp do skutecznego leczenia oraz może wpłynąć na poprawę jakości życia chorych poprzez zmniejszenie częstotliwości podawania leku w stosunku do analizowanych dostępnych alternatywnych opcji leczenia.

[REDACTED]

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS).

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji leku Besremi® należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla wąskiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie leku Besremi® przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji chorych z nowotworami złośliwymi w Polsce, co jest jednym z priorytetów

zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

W przypadku leku Besremi® nie są spełnione wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 Ustawy o refundacji. Nie ma to jednak żadnego wpływu na decyzję w zakresie kwalifikacji do wspólnej albo odrębnej grupy limitowej. Zapis punktu 1 („... w przypadku, gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”) dotyczy tylko sytuacji, w której lek zawierający daną substancję czynną jest już refundowany (ale jest to lek o innej drodze podania lub innej postaci farmaceutycznej niż lek wnioskowany). Zapisy punktu 3 dotyczą wyłącznie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia. Lek Besremi® nie jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia.

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Besremi® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu.

W przypadku rozpatrywania kwalifikacji leku Besremi® do wspólnej grupy limitowej z produktem leczniczym Hydroxycarbamid Teva® wskazać należy, że brak jest spełnionych wszystkich z powyżej wymienionych kryteriów. Dodatkowo lek Besremi® ma inną drogę podania niż Hydroxycarbamid Teva®.

Mechanizmy działania ropeginterferonu alfa-2b oraz peginterferonu alfa-2a są do siebie zbliżone, jednak ze względu na odmienną budowę obu cząsteczek występują pewne różnice farmakokinetyczne (różny profil wchłaniania i wydalania leku – czas osiągnięcia maksymalnego czasu stężenia leku we krwi, okres półtrwania itd.), które mają wpływ na różnice w częstotliwości podawania obu leków. Nie potwierdzono istotnej statystycznie wyższości RoPeg nad Peg-IFN alfa-2a, jednak leczenie produktem leczniczym Besremi® może mieć potencjalny wpływ na poprawę jakości życia chorych ze względu na niższą częstotliwość

podawania leku. Dodatkowo zgodnie z zapisami załącznika C.79 *Wykazu leków refundowanych*, stosowanie produktu leczniczego Pegasys® ograniczone jest do:

- chorych, którzy nie odpowiadają na leczenie hydroksymocznikiem lub mają objawy niepożądane;
- młodych chorych wysokiego ryzyka ze wskazaniami do leczenia cytoredukcyjnego;
- kobiet w ciąży z czerwienicą prawdziwą wymagających leczenia cytoredukcyjnego.

Produkt leczniczy Besremi® nie zawiera natomiast wskazanych wyżej ograniczeń.

Konkludując objęcie refundacją ropeginterferonu alfa-2b może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Besremi® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 36.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	Aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 2.8.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
3.	Ilościowa prognoza 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 nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
4.	Ilościowa prognoza 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 wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.2.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.2.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.2.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.2.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 2.8.2.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:	TAK, rozdział 8.1.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	<ul style="list-style-type: none"> • w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) • w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 37.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla I linii leczenia

Lp.	I linia leczenia			II linia leczenia		
	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1

Tabela 38.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla II linii leczenia

Lp.	I linia leczenia			II linia leczenia		
	Q1	Q2	Q3	Q1	Q2	Q3
1	1	1	1	1	1	1
2	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1
5	1	1	1	1	1	1
6	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	1	1	1
12	1	1	1	1	1	1
13	1	1	1	1	1	1
14	1	1	1	1	1	1
15	1	1	1	1	1	1
16	1	1	1	1	1	1
17	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	1	1	1
20	1	1	1	1	1	1
21	1	1	1	1	1	1
22	1	1	1	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1
24	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	1	1	1
28	1	1	1	1	1	1
29	1	1	1	1	1	1
30	1	1	1	1	1	1
31	1	1	1	1	1	1
32	1	1	1	1	1	1
33	1	1	1	1	1	1
34	1	1	1	1	1	1
35	1	1	1	1	1	1
36	1	1	1	1	1	1
37	1	1	1	1	1	1
38	1	1	1	1	1	1
39	1	1	1	1	1	1
40	1	1	1	1	1	1
41	1	1	1	1	1	1
42	1	1	1	1	1	1
43	1	1	1	1	1	1
44	1	1	1	1	1	1
45	1	1	1	1	1	1
46	1	1	1	1	1	1
47	1	1	1	1	1	1
48	1	1	1	1	1	1
49	1	1	1	1	1	1
50	1	1	1	1	1	1
51	1	1	1	1	1	1
52	1	1	1	1	1	1
53	1	1	1	1	1	1
54	1	1	1	1	1	1
55	1	1	1	1	1	1
56	1	1	1	1	1	1
57	1	1	1	1	1	1
58	1	1	1	1	1	1
59	1	1	1	1	1	1
60	1	1	1	1	1	1
61	1	1	1	1	1	1
62	1	1	1	1	1	1
63	1	1	1	1	1	1
64	1	1	1	1	1	1
65	1	1	1	1	1	1
66	1	1	1	1	1	1
67	1	1	1	1	1	1
68	1	1	1	1	1	1
69	1	1	1	1	1	1
70	1	1	1	1	1	1
71	1	1	1	1	1	1
72	1	1	1	1	1	1
73	1	1	1	1	1	1
74	1	1	1	1	1	1
75	1	1	1	1	1	1
76	1	1	1	1	1	1
77	1	1	1	1	1	1
78	1	1	1	1	1	1
79	1	1	1	1	1	1
80	1	1	1	1	1	1
81	1	1	1	1	1	1
82	1	1	1	1	1	1
83	1	1	1	1	1	1
84	1	1	1	1	1	1
85	1	1	1	1	1	1
86	1	1	1	1	1	1
87	1	1	1	1	1	1
88	1	1	1	1	1	1
89	1	1	1	1	1	1
90	1	1	1	1	1	1
91	1	1	1	1	1	1
92	1	1	1	1	1	1
93	1	1	1	1	1	1
94	1	1	1	1	1	1
95	1	1	1	1	1	1
96	1	1	1	1	1	1
97	1	1	1	1	1	1
98	1	1	1	1	1	1
99	1	1	1	1	1	1
100	1	1	1	1	1	1

█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█

Tabela 39.

Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) po niepowodzeniu II linii leczenia (terapii HU oraz Peg-IFN alfa-2a), na podstawie *Danych dostarczonych przez Wnioskodawcę*

█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█
█	█	█

██

██

██
██

█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█
█	█	█	█

9. Spis tabel








Tabela 1. 	17
Tabela 2. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	19
Tabela 3. Populacja docelowa w rozbiu na nowodiagnozowanych oraz zdiagnozowanych w przeszłości	20
Tabela 4. Populacja, od której technologia wnioskowana przejmować będzie udziały zgodnie z przyjętymi założeniami w I linii leczenia	21
Tabela 5. Populacja, od której technologia wnioskowana przejmować będzie udziały zgodnie z przyjętymi założeniami w II linii leczenia	22
Tabela 6. Populacja, od której technologia wnioskowana przejmować będzie udziały zgodnie z przyjętymi założeniami w II linii leczenia	24
Tabela 7. Udziały w rynku	25
Tabela 8. Populacja leczona technologią wnioskowaną w I linii leczenia	26
Tabela 9. Populacja leczona technologią wnioskowaną w II linii leczenia	26
Tabela 10. Populacja leczona technologią wnioskowaną (w obu liniach leczenia).....	27
Tabela 11. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	28
Tabela 12. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	29
Tabela 13. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	31
Tabela 14. Ceny leków uwzględnione w analizie (PLN).....	32
Tabela 15. Koszt za 1 mg hydroksymocznika (PLN).....	32
Tabela 16. Wycena peginterferonu alfa-2a za 1 µg (PLN).....	33

Tabela 17. Koszty ponoszone w terapii ropeginterferonem alfa-2b w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku w I linii leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka	35
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii ropeginterferon alfa-2b u chorych w I linii leczenia, w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	35
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii ropeginterferon alfa-2b u chorych w II linii leczenia, w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	36
Tabela 20. Koszty ponoszone na lek Besremi® w terapii ropeginterferonem alfa-2b u chorych w I linii leczenia w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	36
Tabela 21. Koszty ponoszone na lek Besremi® w terapii ropeginterferonem alfa-2b u chorych w II linii leczenia w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	36
Tabela 22. Koszty ponoszone w terapii hydroksymocznikiem w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	37
Tabela 23. Koszty ponoszone w terapii peginterferonem alfa-2a w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN)	37
Tabela 24. Koszty różniące porównywane technologie z uwzględnieniem RSS (PLN) na cykl w modelu	38
Tabela 25. Koszty różniące porównywane technologie bez uwzględnienia RSS (PLN) na cykl w modelu	38
Tabela 26. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	40
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	43
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	44

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej z uwzględnieniem RSS	45
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS	46
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS	52
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS	54
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji z RSS	57
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji bez RSS	60
Tabela 35. Aspekty społeczne i etyczne	64
Tabela 36. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	73
Tabela 37. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla I linii leczenia	76
Tabela 38. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) dla II linii leczenia	76
Tabela 39. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) po niepowodzeniu II linii leczenia (terapii HU oraz Peg-IFN alfa-2a), na podstawie <i>Danych dostarczonych przez Wnioskodawcę</i>	77
 	77

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	15
Rysunek 2. 	49
Rysunek 3. 	49
Rysunek 4. 	50
Rysunek 5. 	50

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Alvarez-Larrán 2014	Alvarez-Larrán A., Bellosillo B., Pereira A., <i>JAK2V617F monitoring in polycythemia vera and essential thrombocythemia: clinical usefulness for predicting myelofibrotic transformation and thrombotic events</i> , Am J Hematol, 2014, 89(5): p. 517-23
Analiza ekonomiczna	[Redacted], <i>Rpeginterferon alfa-2b w leczeniu dorosłych chorych na czerwienicę prawdziwą bez objawów splenomegalii. Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2020
Analiza kliniczna	[Redacted], <i>Rpeginterferon alfa-2b w leczeniu dorosłych chorych na czerwienicę prawdziwą bez objawów splenomegalii. Analiza</i> MAHTA 2020
Analiza problemu decyzyjnego	[Redacted] <i>Rpeginterferon alfa-2b w leczeniu dorosłych chorych na czerwienicę prawdziwą bez objawów splenomegalii. Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2020
AWA Jakavi 2016	AOTMiT, <i>Analiza weryfikacyjna do Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Jakavi (ruksolitynib) w ramach programu lekowego: „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej, ICD D47.4”</i> , OT.4351.22.2016, 2016
Badanie ankietowe	Badanie ankietowe przeprowadzone wśród ekspertów klinicznych, szczegółowy opis zawarto w <i>Analizie problemu decyzyjnego</i>
Bai 2015	Bai J., Ai L., Zhang L. I in., <i>Incidence and risk factors for myelofibrotic transformation among 272 Chinese patients with JAK2-mutated polycythemia vera</i> , Am J Hematol, 2015, 90(12): p. 1116-21
Chapman 2019	Chapman J., Azevedo A., M., <i>Splenomegaly</i> , StatPearls [Internet], https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430907/ (data dostępu: 13.05.2019 r.)
ChPL Besremi®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Besremi®
ChPL Hydroxycarbamid Teva®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Hydroxycarbamid Teva®
ChPL Pegasys®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Pegasys®
Dane dostarczone przez Wnioskodawcę	Dane dostarczone przez Wnioskodawcę w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej oraz mechanizmu RSS
Dane GUS	Dane dotyczące liczby mieszkańców Polski, https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-istruktura-ludnosc-i-raz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-stand-w-dniu-30-06-2020,6,28.html (data dostępu: 05.11.2020)
Dane refundacyjne NFZ (a)	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń-grudzień 2020 r.)
Finazzi 2005	Finazzi G., Caruso V., Marchioli R. I in., <i>Acute leukemia in polycythemia vera: an analysis of 1638 patients enrolled in a prospective observational study</i> , Blood, 2005, 105(7): p. 2664-70
Moulard 2014	Moulard O., Mehta J., Fryzek J., i in. <i>Epidemiology of myelofibrosis, essential thrombocythemia, and polycythemia vera in the European Union</i> , Eur J Haematol. 2014, 92(4):289-97
Obwieszczenie MZ	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 7 września 2020 r. w sprawie wykazu produktów leczniczych, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych zagrożonych brakiem dostępności na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Orphanet 2020	Orphanet, <i>Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data</i> , Orphanet Report Series, 2020, Number 1, https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf (data dostępu: 03.11.2020)
Passamonti 2010	Passamonti F., Rumi E., Pietra D. I in., <i>A prospective study of 338 patients with polycythemia vera: the impact of JAK2 (V617F) allele burden and leukocytosis on fibrotic or leukemic disease transformation and vascular complications</i> , <i>Leukemia</i> , 2010, 24(9): p. 1574-9
Program lekowy leczenia mielofibrozy	Program lekowy „Leczenie mielofibrozy pierwotnej oraz mielofibrozy wtórnej w przebiegu czerwienicy prawdziwej i nadpłytkowości samoistnej” (ICD-10 L 47.1) regulowany załącznikiem B.81 do Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.
Raport Pegylowany Interferon alfa-2a 2014	AOTMiT, Pegylowany Interferon α -2a, we wskazaniu leczenie czerwienicy prawdziwej, Raport ws. Oceny świadczenia opieki zdrowotnej, AOTM_RK_431_3_2014, 2014
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu
Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych
Sprawozdanie z działalności NFZ za 2017 r.	Uchwała Nr 2/2018/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 7 marca 2018 r. w sprawie przyjęcia rocznego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2017 r. Strona internetowa: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-22018iii,6438.html
Sprawozdanie z działalności NFZ za 2018 r.	Uchwała Nr 12/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 czerwca 2019 r. w sprawie przyjęcia rocznego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2018 r. Strona internetowa: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-122019iii,6491.html
Sprawozdanie z działalności NFZ za 2019 r.	Uchwała Nr 4/2020/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 sierpnia 2020 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2019 r. strona internetowa: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42020iv,6534.html
Sprawozdanie z działalności NFZ za 2020 r.	Uchwała Nr 5/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2020 r. strona internetowa: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52021iv,6555.html
Średni koszt rozliczenia wybranych substancji czynnych	Komunikat dotyczący średniego kosztu rozliczenia wybranych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych i chemioterapii za okres od stycznia 2018 r. do listopada 2020 r.
Szczeklik 2018	Szczeklik A., Gajewski P., <i>Interna Szczeklika 2018</i> . Medycyna Praktyczna, Kraków, wydanie 9
Tefferi 2013	Tefferi, A., Rumi E., Finazzi G. i in., <i>Survival and prognosis among 1545 patients with contemporary polycythemia vera: an international study</i> , <i>Leukemia</i> , 2013, 27(9): p. 1874-81

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Uchwała NFZ	Uchwała Uchwała Nr 5/2021/IV Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 marca 2021 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2020 r. strona internetowa: https://www.nfz.gov.pl/zarzadzania-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52021iv,6555.html
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696
Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135
Vannucchi 2007	Vannucchi A.M., et al., <i>Prospective identification of high-risk polycythemia vera patients based on JAK2(V617F) allele burden</i> , Leukemia, 2007, 21(9): p. 1952-9
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 21 października 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2020 r.
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
Zarządzenie chemioterapia (a)	Zarządzenie nr 24/2020/DGL Prezesa NFZ z dnia 28 lutego 2020 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie chemioterapia