



IGNORANTIA NOCET

Wakix[®] (pitolisant) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez

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, 26.01.2022 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

Analiza ekonomiczna została zaktualizowana dnia 26 stycznia 2022 r. w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4230.20.2021.ASz.2 z dnia 22 października 2021 r. Pierwotnie analiza została zakończona 4 grudnia 2019 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"> ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe

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	13
2.4. Scenariusze porównywane	14
2.5. Populacja	16
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana.....	16
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	17
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	17
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją.....	19
2.5.6. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w minimalnych wymaganiach.....	19
2.6. Analiza kosztów	21
2.6.1. Koszt leków.....	21

2.7.	Podsumowanie danych wejściowych.....	34
2.8.	Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....	36
2.8.1.	Aktualne wydatki budżetowe	36
2.8.2.	Prognozowane wydatki budżetowe	36
3.	Analiza wrażliwości i analiza scenariuszy	39
4.	Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....	53
5.	Aspekty etyczne i społeczne	54
6.	Założenia i ograniczenia	56
7.	Podsumowanie i wnioski końcowe	57
8.	Załączniki	59
8.1.	Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...59	59
8.2.	Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....	60
8.3.	Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....	62
8.4.	62
9.	Spis tabel	67
10.	Spis rysunków	70
11.	Bibliografia.....	71

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AKL	analiza kliniczna
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
b.d.	brak danych
BIA	ang. <i>Business Impact Analysis</i> – analiza wpływu na budżet
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
HTA	ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych
MZ	Minister Zdrowia
n/d	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych
PIT	pitolisant
PLN	polski złoty
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 Wakix® (pitolisant, PIT) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez.

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 narkolepsję z katapleksją lub bez. Wskazana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania a żadna z dostępnych w Polsce farmakoterapii nie jest refundowana w leczeniu chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez w ramach listy refundacyjnej czy programu lekowego.

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 pitolisant nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego.

[Redacted text block]

W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której pitolisant stosowany w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez, 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 aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie kosztu leków.

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 odpowiedzialny 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 content]

Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]
- ⊕ [Redacted text]

Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]
- ⊕ [REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu pitolisantu (Wakix®) do finansowania ze środków publicznych w ramach kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową.

Bezpośrednią konsekwencją tej decyzji będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, ponieważ do tej pory w ramach *Wykazu leków refundowanych* żaden lek nie był refundowany w leczeniu narkolepsji. Chorzy, którzy dotychczas byli zmuszeni do samodzielnych zakupów leków lub do stosowania technologii sprowadzanych w ramach skomplikowanej procedury importu docelowego, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii będą mogli skorzystać

z terapii lekiem Wakix® finansowanej z budżetu płatnika publicznego. Zgodnie z przedstawionymi szacunkami w pierwszym roku refundacji z terapii pitolisantem skorzysta prawdopodobnie około [redacted] chorych, natomiast w drugim roku refundacji blisko [redacted] chorych. W konsekwencji finansowanie leku Wakix® zapewni dorosłym chorym na narkolepsję z katapleksją lub bez dostęp do jedynej formy leczenia finansowanej w ramach *Wykazu leków refundowanych*. [redacted]

[redacted]

[redacted] w głównej mierze z uwagi na fakt braku refundowanych alternatywnych technologii medycznych w danej jednostce chorobowej. Dotychczas chory mógł jedynie nabywać leki indywidualnie lub ubiegać się o import docelowy.

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 Wakix® należy oczekiwać dużej korzyści 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 Wakix® przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).


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 Wakix® (pitolisant) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Wakix® 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. Oszacowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie 
 3. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od maja 2022 do kwietnia 2024 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.
 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 zaokrążeń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania 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. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest brak alternatywnej technologii finansowanej w rozważanym wskazaniu w ramach *Wykazu leków refundowanych*, w związku z czym lek Wakix® powinien szybko osiągnąć zakładany udział w rynku.

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).

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

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 narkolepsję z katapleksją lub bez. W scenariuszu tym lek Wakix® będzie dostępny w aptece na receptę i wydawany świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.1.).

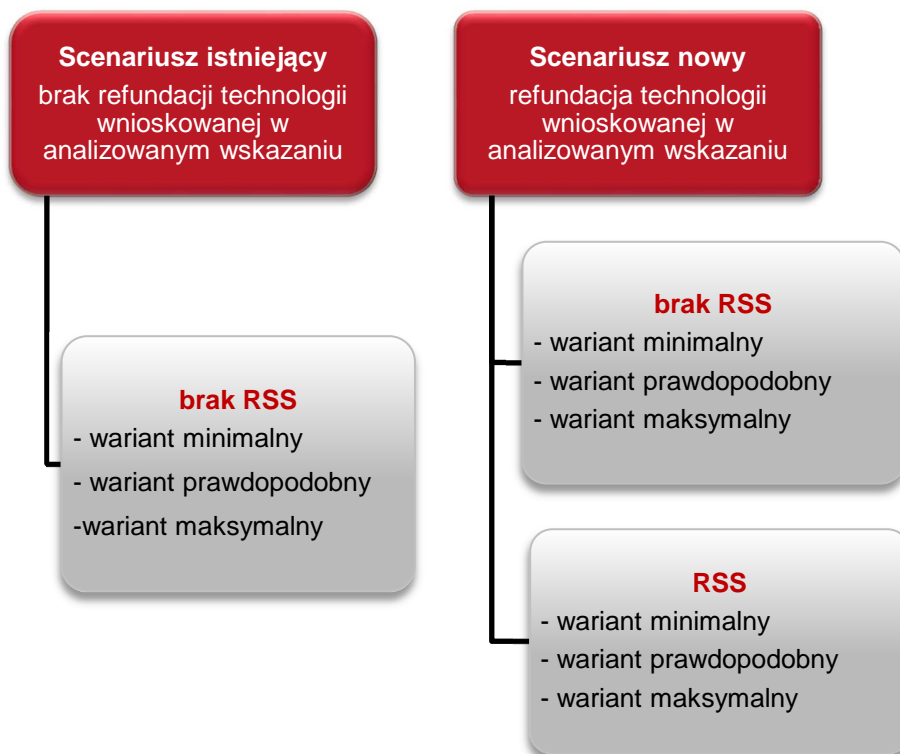
W scenariuszu istniejącym policzono koszty leków przyjmowanych przez chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Natomiast scenariusz nowy wlicza dodatkowo koszt pitolisantu, jaki zostanie poniesiony na leczenie chorych, którzy rozpoczną nim terapię. Jednocześnie koszt w tym scenariuszu został pomniejszony o koszt leków, które zostaną zastąpione przez pitolisant stosowany w monoterapii.

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).

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 oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o ChPL wnioskowanej technologii. Zgodnie z *ChPL Wakix®* pitolisant wskazany jest w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez.

[Redacted text]

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie oszacowania liczebności populacji badanej dla wnioskowanej technologii medycznej.

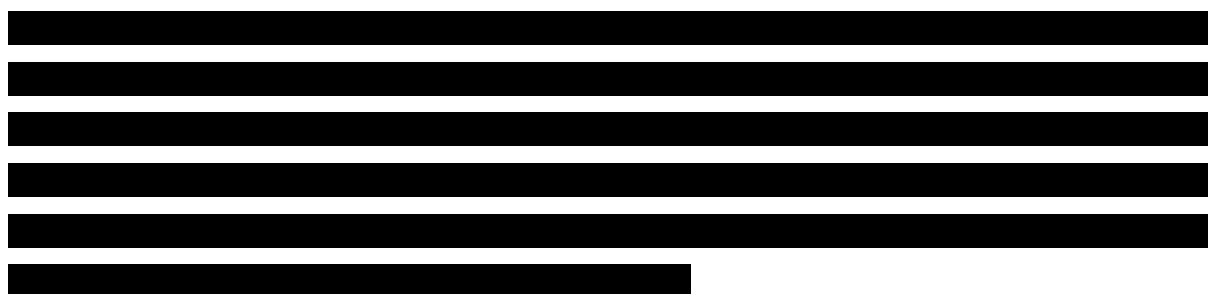
Tabela 1.
Liczba chorych stanowiąca populację, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana

[Redacted]	[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 Wakix®*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1., Tabela 1).

[Redacted text]



Estymowaną liczebność populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2.
Populacja docelowa, wskazana we wniosku

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

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie substancja nie jest w Polsce stosowana i finansowana w ramach *Wykazu leków refundowanych*.

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 Wakix® osiągnie w populacji docelowej oraz oszacowań wielkości populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej określono [REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Założono, iż liczba chorych nowo diagnozowanych, którzy rozpoczynają w ciągu roku leczenie narkolepsji jest w przybliżeniu równa liczbie chorych dotychczas leczonych, którzy w ciągu roku zaprzestają leczenie narkolepsji, stąd liczebność populacji docelowej jest niezmienna w czasie. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych, którzy rozpoczną leczenie technologią wnioskowaną w danym roku.

Wielkość populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia w pierwszym roku analizy, obliczono jako sumę liczby chorych, którzy rozpoczną leczenie wnioskowaną technologią w ciągu pierwszych 12 miesięcy horyzontu czasowego analizy. Wielkość populacji w drugim roku analizy oszacowano jako sumę wielkości populacji z pierwszego roku analizy oraz prognozowanej liczby nowych chorych rozpoczynających leczenie technologią wnioskowaną w okresie od 13 do 24 miesiąca horyzontu czasowego analizy. Założono, że chorzy rozpoczynający leczenie PIT w pierwszym roku analizy wliczają się również do populacji w drugim roku analizy, ponieważ generowane przez nich koszty różnią się pomiędzy scenariuszami istniejącym i nowym w drugim roku analizy. Dokładne oszacowania przedstawiono w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do niniejszego raportu, natomiast estymowaną liczebność populacji docelowej, w ramach której wykonano oszacowania analizy wpływu na system ochrony zdrowia, w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

[REDACTED]	[REDACTED]		[REDACTED]	
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■
[REDACTED]	■	■	■	■

Tabela 4.
Łączna liczba chorych na narkolepsję, w której wnioskowana technologia będzie stosowana

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■
[REDACTED]	■	■

Wielkość dostaw pitolisantu (Wakix®), koniecznego 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 pitolisantu, 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 5.
Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Populacja	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	Podstawa prawna
Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	[REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. a
Populacja docelowa, wskazana we wniosku	[REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. b
Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	0	art. 6 ust. 1pkt 1 lit. c
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	[REDACTED]	art. 6 ust. 1pkt 2
Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	0	art. 6 ust. 1pkt 4

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów dla pitolisantu zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. [REDACTED]

[REDACTED] 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.

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich oraz koszty leczenia zdarzeń niepożądanych uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i technologiami alternatywnymi) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

Tabela 6.
Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia	Dotyczy wszystkich chorych leczonych technologią ocenianą i technologiami alternatywnymi w tej samej wysokości
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy technologią ocenianą i technologiami alternatywnymi.

2.6.1. Koszt leków

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych leków.

2.6.1.1. Dawkowanie leków

Pitolisant

W celu obliczenia kosztu stosowania leku, konieczne było wyznaczenie dawkowania stosowanych technologii medycznych. Zgodnie z *ChPL Wakix®*, pitolisant należy przyjmować w najniższej skutecznej dawce, w zależności od indywidualnej odpowiedzi i tolerancji danego pacjenta na lek, zgodnie ze schematem stopniowego zwiększania dawki, nie przekraczając przy tym maksymalnej dawki 36 mg/dobę.

W pierwszym tygodniu stosowania, należy zacząć od dawki początkowej, wynoszącej 9 mg na dobę. W drugim tygodniu dawkę można zwiększyć do 18 mg na dobę lub zmniejszyć do 4,5 mg. W trzecim tygodniu dawka może zostać zwiększona do 36 mg na dobę. Jest to schemat stopniowego zwiększania dawki, gdzie dawka w każdym momencie może zostać zmniejszona (do 4,5 mg na dobę) lub zwiększona (do 36 mg na dobę) zgodnie z oceną lekarza i odpowiedzią pacjenta na lek.

Z uwagi na możliwość zmiany dawki pitolisantu po pierwszym tygodniu, w drugim tygodniu za dawkowanie przyjęto średnią z trzech możliwych wariantów przedstawionych w *ChPL Wakix®* (4,5 mg, 9 mg, 18 mg). Średnie dawkowanie w kolejnych tygodniach, które zostało wykorzystane w analizie podstawowej, zaczerpnięto z badania *HARMONY I* [EMA AR 2015], gdzie dane dawkowanie zostało dostosowywane indywidualnie do pacjentów biorących udział w badaniu. W tym badaniu pacjenci przyjmowali jedną z trzech dawek pitolisantu w postaci chlorowodorku, 10 mg, 20 mg lub 40 mg (co odpowiada odpowiednio 9 mg, 18 mg oraz 36 mg pitolisantu). W analizie podstawowej wykorzystano średnią ważoną dawkowania z badania *HARMONY I*, która wynosi 29,2 mg pitolisantu. W analizie wrażliwości testowano minimalne oraz maksymalne dawkowanie dla tygodnia 2 oraz od 3 tygodnia, odpowiednio 4,5 mg i 18 mg oraz 4,5 mg i 36 mg. Dawkowanie pitolisantu w zależności od tygodnia stosowania zaprezentowano w Tabeli 7.

Tabela 7.
Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej

Substancja	Okres	Jednorazowa dawka leku (mg)	Dawkowanie leku w cyklu (mg)
Pitolisant	1 tydzień	9,0	63,0
	2 tydzień	10,5	73,5
	Po 2 tygodniu	29,2	204,2

[Redacted text block]

Tabela 8.
Dawkowanie technologii alternatywnych

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

2.6.1.2. Ceny leków

Pitolisant

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 aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.1.

Cenę zbytu netto pitolisantu otrzymano od Zamawiającego, wynosi ona [Redacted] [Dane dostarczone przez Zamawiającego]. Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu, cenę hurtową brutto oraz cenę detaliczną leku.

[Redacted text block]

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje poniższa tabela (Tabela 9).

Tabela 9.
Ceny leków uwzględnione w analizie w wariantcie bez RSS (PLN)

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

[Redacted text block]

Oszacowane w ten sposób koszty wskazanych technologii medycznych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 10.
Średni ważony koszt technologii alternatywnych za mg z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej

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

Dodatkowo w obliczaniu kosztu technologii alternatywnych posłużono się krzywą dyskontynuacji leczenia, którą zastosowano w *Analizie ekonomicznej* w przypadku pitolisantu. Bazuje ona na wynikach badania *HARMONY I* umieszczonych w publikacji *Dauvilliers 2013*. Dyskontynuację leczenia szczegółowo opisano w rozdziale 7.2 w *Analizie ekonomicznej*.

Udziały

[Redacted content consisting of multiple horizontal black bars]

Tabela 11.
Udziały chorych przyjmujących modafinil w scenariuszu istniejącym po wprowadzeniu korekty

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

Zgodnie z *Analizą kliniczną* oraz opisanymi tam badaniami klinicznymi nad pitolisantem, w leczeniu narkolepsji stosowane jest często leczenie wspomagające w postaci leków przeciwdepresyjnych oraz przeciwkataplektycznych, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 12.
Udziały w rynku poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym w całej populacji docelowej

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

Tabela 14.

Udziały monoterapii PIT wśród leczonych PIT - w obrębie subpopulacji wyznaczonych przez poszczególne substancje, od których PIT przejmie udziały po objęciu refundacją

Wyżej wymienione odsetki pozwoliły na obliczenie kosztu leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, kosztu leków w scenariuszu nowym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, który nie zostanie poniesiony w związku ze stosowaniem PIT w monoterapii oraz kosztu samego leku Wakix®, który zostanie poniesiony w scenariuszu nowym. Dzięki tym trzem wielkościom możliwe zostało porównanie kosztów różniących pomiędzy scenariuszem istniejącym a scenariuszem nowym.

2.6.1.3. Całkowity koszt różniący

Całkowite koszty różniące pitolisantu zostały podsumowane w poniższej tabeli (Tabela 15).

Tabela 15.
Koszty różniące stosowania pitolisantu wykorzystane w modelu (PLN)

Kategoria	Wariant A		Wariant B	
	Wariant A1	Wariant A2	Wariant B1	Wariant B2
Wariant A	1000	1000	1000	1000
Wariant B	1000	1000	1000	1000
Wariant C	1000	1000	1000	1000
Wariant D	1000	1000	1000	1000
Wariant E	1000	1000	1000	1000
Wariant F	1000	1000	1000	1000
Wariant G	1000	1000	1000	1000
Wariant H	1000	1000	1000	1000
Wariant I	1000	1000	1000	1000
Wariant J	1000	1000	1000	1000
Wariant K	1000	1000	1000	1000
Wariant L	1000	1000	1000	1000
Wariant M	1000	1000	1000	1000
Wariant N	1000	1000	1000	1000
Wariant O	1000	1000	1000	1000
Wariant P	1000	1000	1000	1000
Wariant Q	1000	1000	1000	1000
Wariant R	1000	1000	1000	1000
Wariant S	1000	1000	1000	1000
Wariant T	1000	1000	1000	1000
Wariant U	1000	1000	1000	1000
Wariant V	1000	1000	1000	1000
Wariant W	1000	1000	1000	1000
Wariant X	1000	1000	1000	1000
Wariant Y	1000	1000	1000	1000
Wariant Z	1000	1000	1000	1000

Całkowite koszty różniące występujące w terapiach technologii alternatywnych zostały podsumowane w poniższej tabeli (Tabela 16).

Tabela 16.
Koszty różniące stosowania alternatywnych technologii wykorzystane w modelu (PLN)

Kategoria	Wariant A		Wariant B	
	Wariant A1	Wariant A2	Wariant B1	Wariant B2
Wariant A	1000	1000	1000	1000
Wariant B	1000	1000	1000	1000
Wariant C	1000	1000	1000	1000
Wariant D	1000	1000	1000	1000
Wariant E	1000	1000	1000	1000
Wariant F	1000	1000	1000	1000
Wariant G	1000	1000	1000	1000
Wariant H	1000	1000	1000	1000
Wariant I	1000	1000	1000	1000
Wariant J	1000	1000	1000	1000
Wariant K	1000	1000	1000	1000
Wariant L	1000	1000	1000	1000
Wariant M	1000	1000	1000	1000
Wariant N	1000	1000	1000	1000
Wariant O	1000	1000	1000	1000
Wariant P	1000	1000	1000	1000
Wariant Q	1000	1000	1000	1000
Wariant R	1000	1000	1000	1000
Wariant S	1000	1000	1000	1000
Wariant T	1000	1000	1000	1000
Wariant U	1000	1000	1000	1000
Wariant V	1000	1000	1000	1000
Wariant W	1000	1000	1000	1000
Wariant X	1000	1000	1000	1000
Wariant Y	1000	1000	1000	1000
Wariant Z	1000	1000	1000	1000

2.6.1.4. Modelowanie kosztów

Koszty uwzględnione w niniejszym opracowaniu stanowią wynik przeprowadzonego w *Analizie ekonomicznej* modelowania z uwzględnieniem 2-letniego horyzontu analizy wpływu na budżet. W analizie uwzględniono fakt, że nie wszyscy chorzy rozpoczynają terapię wnioskowaną technologią jednocześnie a kwalifikacja do leczenia poszczególnymi terapiami odbywa się płynnie w ciągu całego roku. Przyjęto, że równy odsetek chorych będzie rozpoczynał terapię w 4 tygodniowych interwałach². W ten sposób około 1/13 rocznej populacji docelowej chorych rozpocznie leczenie w maju 2022 r., 1/13 populacji po upływie 4 tygodni itd. Choremu, który rozpocznie terapię w maju, pierwszego roku refundacji, przypisany zostanie koszt odpowiadający 2 latom leczenia w modelu ekonomicznym (niezdyskontowany), przy czym w pierwszym roku analizy BIA przypisany zostanie koszt pierwszych 52 tygodni terapii, w drugim roku koszt od 53 do 104 tygodnia terapii w modelu. Z kolei choremu, który rozpocznie leczenie np. w 24 tygodniu roku, w pierwszym roku analizy BIA zostanie przyporządkowany koszt pierwszych 28 tygodni terapii w modelu, w drugim roku BIA koszt od 29 do 80 tygodnia modelu itd.

W tabelach poniżej na przykładzie terapii pitolisantu przedstawiono sposób naliczania kosztów, który następnie krótko omówiono. Pierwsza tabela przedstawia koszty terapii chorego wnioskowaną technologią w pierwszym oraz drugim roku horyzontu czasowego BIA w zależności od okresu rozpoczęcia terapii w horyzoncie czasowym BIA (odpowiedni tydzień roku), kolejne przedstawiają średnie koszty roczne dla wnioskowanej technologii i technologii opcjonalnych.

Tabela 17.

Koszty ponoszone w terapii pitolisantem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

² Przyjęto okresy 4 tygodniowe a nie miesięczne z uwagi na fakt, że model analizy ekonomicznej wykonany został z dokładnością do cykli tygodniowych a nie miesięcznych.

■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■
■	■	■	■

W pierwszej kolumnie powyższej tabeli przedstawiono okres w ciągu roku, w którym chory przystępuje do leczenia, w drugiej kolumnie znajdują się udziały chorych odzwierciedlające równomierną zachorowalność (i rozpoczęcie terapii przez chorych) w ciągu roku. Kolejne kolumny reprezentują koszt, jaki ponosi chory w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. W przypadku, gdy chory przystąpi do leczenia w drugim roku horyzontu czasowego analizy BIA na jego całkowity koszt leczenia składają się jedynie koszty 1 roku terapii. Średni roczny koszt leczenia chorego został policzony jako średnia ważona odsetka zaprezentowanego w 2 kolumnie powyższej tabeli i kosztu zaprezentowanego w kolumnie dla odpowiedniego roku leczenia. Średnie koszty roczne (1, i 2 roku terapii) ponoszone w zależności od roku rozpoczęcia leczenia przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18.

Koszty ponoszone w terapii pitolisantu w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka

■	■	■	■
■	■	■	■

W kolumnie drugiej, w drugim wierszu przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ■ rozpoczynającego terapię pitolisantem w 1 roku refundacji, ponoszony w pierwszym roku horyzontu czasowego BIA. W kolumnie trzeciej, wiersz drugi przedstawiono średni roczny koszt leczenia chorego ■ rozpoczynającego terapię w 1 roku BIA, ponoszony w drugim roku horyzontu czasowego BIA itd. Z uwagi na fakt, że w ramach niniejszej analizy na koszt terapii składa się jedynie koszt leku, średni roczny koszt terapii jest tożsamy ze średnim kosztem rocznym ponoszonym na lek Wakix® w terapii pitolisantem.

Poniżej zaprezentowano również koszty terapii pitolisantem z uwzględnieniem RSS.

Tabela 19.

Koszty ponoszone w terapii pitolisantu w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka

W przypadku obliczania kosztu terapii dla technologii opcjonalnych zastosowano analogiczną metodę kalkulacji.

W poniższej tabeli przedstawiono średnie łączne koszty roczne ponoszone w terapii technologiami alternatywnymi w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix® oraz koszt leków w scenariuszu nowym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, który nie zostanie poniesiony w związku ze stosowaniem PIT w monoterapii.

Tabela 20.

Koszt leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix® - perspektywa płatnika publicznego

Tabela 21.

Koszt leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix® - perspektywa wspólna

Tabela 22.

Koszt leków w scenariuszu nowym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, który nie zostanie poniesiony w związku ze stosowaniem PIT w monoterapii - perspektywa płatnika publicznego

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

Tabela 23.

Koszt leków w scenariuszu nowym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, który nie zostanie poniesiony w związku ze stosowaniem PIT w monoterapii - perspektywa wspólna

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

Parametr analizy podstawowej	Wartość parametru z analizy podstawowej	Źródło danych dla wartości parametru
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Średni wiek pacjenta	37,5	<i>Dauvilliers 2013 (HARMONY I)</i>
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia dawka Wakix® od 3 tygodnia (mg)	29,2	<i>EMA AR 2015</i>
Średnia dawka Wakix® w 1 tygodniu (mg)	9,0	<i>ChPL Wakix®</i>
Średnia dawka Wakix® w 2 tygodniu (mg)	10,5	<i>ChPL Wakix®, Założenie</i>
VAT	0,08	<i>Ustawa refundacyjna</i>
Wybór krzywej dyskontynuacji leczenia	[REDACTED]	<i>HARMONY I (Dauvilliers 2013)</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 leczenie 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

Aktualne wydatki budżetowe związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano, biorąc pod uwagę całą liczebność populacji docelowej właściwej dla pierwszego roku analizy. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne roczne wydatki budżetowe wynoszą około [REDACTED]

Obecnie pitolisant 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).

Koszty policzone zostały jedynie w populacji, w której będzie stosowany pitolisant po objęciu refundacją leku Wakix®. Ponadto uwzględniono tylko tą linię leczenia, na której stosowany jest Wakix® nie analizując tego, co będzie działo się z chorym po dyskontynuacji leczenia pitolisantem w scenariuszu nowym czy też innych technologii medycznych w scenariuszu istniejącym, gdyż są to koszty nieróżniące.

3. Analiza wrażliwości i analiza scenariuszy

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

W ramach analizy wrażliwości wykonano również analizę scenariuszy, w przypadku której testowano alternatywne założenia dla modelowania dyskontynuacji leczenia pitolisantem.

Parametry użyte w analizie wrażliwości oraz warianty testowane w analizie scenariuszy, wraz z zakresem zmienności, źródłem danych oraz uzasadnieniem zakresów zmienności, wskazano w tabeli poniżej (Tabela 29).

Tabela 29.
Parametry użyte w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
		[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]		

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]		
		[REDACTED]	[REDACTED]		
Średnia dawka Wakix® w 2 tygodniu (mg)	10,5	min	4,5	Z uwagi na możliwość zmiany dawki pitolisantu po pierwszym tygodniu, w drugim tygodniu w analizie podstawowej za dawkowanie przyjęto średnią z trzech możliwych wariantów przedstawionych w <i>ChPL Wakix®</i> (4,5 mg, 9 mg, 18 mg). W analizie wrażliwości testowano wartości skrajne.	<i>ChPL Wakix®, Założenie</i>
		max	18,00		
Średnia dawka Wakix® od 3 tygodnia (mg)	29,2	min	4,5	W analizie podstawowej wykorzystano średnią ważoną dawkowania z badania <i>HARMONY I</i> , która wynosi 29,2	<i>EMA AR 2015, ChPL Wakix®</i>

Parametr	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna, alternatywna)		Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności	Źródło danych do zakresu zmienności
		max	36,00	mg pitolisantu. W analizie wrażliwości testowano wartości minimalne oraz maksymalne dawkowania od 3 tygodnia 4,5 mg i 36 mg wymienione w ChPL Wakix®.	
Wybór krzywej dyskontynuacji leczenia					HARMONY I (Dauvilliers 2013)
Średnia dawka modafinilu (mg)		min	200		
		max	400	W analizie wrażliwości badano pojedynczą dawkę 200 mg oraz jej dwukrotność jako dawka maksymalna.	

Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy scenariuszy zostały przedstawione w tabelach poniżej:

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu Wakix® (pitolisant) w leczeniu chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez, w ramach listy leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę, 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 szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Brakuje zdefiniowanych standardów postępowania i istnieje duża niezaspokojona potrzeba społeczna na wprowadzenie skutecznej terapii. Dotychczas na liście leków refundowanych nie znajdował się żaden lek dla chorych na narkolepsję, chorzy mogli jedynie ubiegać się o import docelowy niektórych leków. Refundacja pitolisantu umożliwi łatwiejszy dostęp do leków oraz zwiększy szanse na normalne funkcjonowanie chorych na narkolepsję, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

Bez przyjmowania leku dedykowanego na narkolepsję ogólne funkcjonowanie w życiu codziennym chorych jest znacznie zaburzone, a jakość ich życia i nastroj – obniżone. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia tych chorych. Obecnie chorzy nie mają zagwarantowanego dostępu do skutecznej metody leczenia, przez co koszty społeczne są eskalowane. Refundacja pitolisantu pomoże ograniczyć te koszty i będzie stanowiła odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę społeczną.

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 34.
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
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

Warunek	Wartość
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 rodzinne.	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

Ograniczenie niniejszej analizy związane jest ze sposobem obliczania średnich dawek pitolisantu w poszczególnych cyklach, które wykazują decydujący wpływ na końcowy wynik analizy. Z uwagi na to, że dawkowanie pitolisantu jest ustalane indywidualnie dla każdego chorego na podstawie odpowiedzi na leczenie, a dobową dawkę może być modyfikowana między 4,5 mg a 36 mg, istnieje niepewność związana ze sposobem szacowania średniej dawki w cyklu leczenia. W związku z tym, że na podstawie dobowego dawkowania przedstawionego w *ChPL Wakix®* nie sposób oszacować średniego zużycia pitolisantu w cyklu leczenia, wartości te postanowiono uzyskać z badań klinicznych. Średnią dawkę pitolisantu przyjęto na podstawie wyników badania *HARMONY I* [EMA AR 2015]. W ramach analizy wrażliwości przetestowano również wartości skrajne tych parametrów.

W niniejszej analizie wystąpiła również potrzeba modelowania krzywej dyskontynuacji leczenia dla wszystkich terapii na dłuższy niż uwzględniony w badaniach horyzont czasowy (dwuletni). Wiąże się to z niepewnością. Aby zminimalizować niepewność wynikającą z potrzeby ekstrapolacji danych wykonano kilka dodatkowych wariantów modelowania, które przedstawiono w analizie wrażliwości.

Jednym z ograniczeń jest również sposób oszacowania liczebności populacji docelowej oraz udziałów w rynku technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych w poszczególnych scenariuszach analizy [REDACTED] (Rozdział 8.4). Aby zminimalizować niepewność związaną z precyzją oszacowań wykonano kilka dodatkowych wariantów obliczeń, które przedstawiono w analizie wrażliwości.

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 leku *Wakix, 18 mg tabletki powlekane* w związku z tym, że będzie jedyną prezentacją leku dostępnego w ramach tej grupy limitowej. 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 produktu Wakix® (pitolisant) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności: lek dostępny w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją dorośli chorzy na narkolepsję z katapleksją lub bez.

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.

[REDAKCYJNE CZARNOKĄTOWE PÓLECZKI] oraz danych historycznych dotyczących importu docelowego modafinilu zawartych w *Opracowaniu Modafinilum*.

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 w dwuletnim horyzoncie czasowym. Elementy analizy wpływu na budżet objęły: estymację populacji docelowej i udziałów rynkowych technologii wnioskowanej oraz analizę kosztową.

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością ryczałtową. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto pitolisantu otrzymano od Zamawiającego.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Bezpośrednią konsekwencją decyzji refundacyjnej będzie ukształtowanie się w Polsce nowej praktyki klinicznej leczenia chorych. Rozszerzone zostanie spektrum terapeutyczne, w związku z czym chorzy, którzy dotychczas mogli jedynie ubiegać się o import docelowy lub korzystać z nierefundowanych opcji terapeutycznych, takich jak metylofenidat, teraz będą mogli skorzystać z refundowanej terapii lekiem Wakix®.

[REDACTED]

[REDACTED]

Należy jednak wziąć pod uwagę fakt, że aktualnie w Polsce brakuje zarejestrowanych i refundowanych opcji terapeutycznych możliwych do zastosowania u chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez, przez co istnieje niezaspokojona potrzeba wdrożenia łatwo dostępnych, skutecznych i bezpiecznych terapii w docelowej populacji chorych.

Biorąc pod uwagę rzadkie wskazanie do stosowania leku Wakix®, wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia oraz brak alternatywnego refundowanego leczenia, finansowanie pitolisantu z budżetu płatnika publicznego należy uznać za zasadne. Dodatkowo podmiot odpowiedzialny gotowy jest obniżyć koszt terapii lekiem w ramach umowy podziału ryzyka (RSS).

8. Załączniki

8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że leku Wakix® 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.

Objęcie refundacją pitolisantu może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Wakix® 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*.

Zgodnie z zapisami art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 *Ustawy o refundacji*: „po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie: odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny [...] odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”. W związku z tym, że wnioskowany produkt jest lekiem, nie zachodzą zapisy art. 15 ust. 3 pkt 3 dotyczące środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Zapisy art. 15 ust. 3 pkt 1 także nie zachodzą, ponieważ aktualnie żadna technologia nie jest refundowana w leczeniu populacji docelowej, w związku z tym nie można stwierdzić, czy droga podania leku Wakix® lub jego postać farmaceutyczna ma istotny wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny. W ramach *Wykazu leków refundowanych* nie istnieje alternatywna technologia refundowana w leczeniu wnioskowanej populacji, dla której można byłoby określić drogę podania i postać farmaceutyczną, aby dokonać porównania wpływu na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

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

Tabela 35.

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.
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.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
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 8.1.
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: <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) 	TAK, rozdział 8.1.

8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 36.

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

	[REDACTED]			[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
SUMA³	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



³ Roczna suma paczek została policzona w załączonym do wniosku kalkulatorze, który nie zaokrągał liczby paczek, dlatego też powyższe zaokrąglone wartości dla poszczególnych miesięcy mogą nie sumować się do przedstawionych zsumowanych rocznych wartości.

[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]		[REDACTED]	
		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	I	I	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	I	I	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]							
[REDACTED]							
[REDACTED]							

9. Spis tabel

Tabela 1. Liczba chorych stanowiąca populację, u której technologia wnioskowana może zostać zastosowana	16
Tabela 2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku	17
Tabela 3. Oszacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	19
Tabela 4. Łączna liczba chorych na narkolepsję, w której wnioskowana technologia będzie stosowana	19
Tabela 5. Podsumowanie oszacowań liczebności populacji zdefiniowanych w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	20
Tabela 6. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne	21
Tabela 7. Dawkowanie leków uwzględnione w analizie podstawowej.....	22
Tabela 8. Dawkowanie technologii alternatywnych.....	23
Tabela 9. Ceny leków uwzględnione w analizie w wariancie bez RSS (PLN)	24
Tabela 10. Średni ważony koszt technologii alternatywnych za mg z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej.....	24
Tabela 11. Udziały chorych przyjmujących modafinil w scenariuszu istniejącym po wprowadzeniu korekty	25
Tabela 12. Udziały w rynku poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym w całej populacji docelowej.....	26
Tabela 13. Udziały poszczególnych substancji w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®	27
Tabela 14. Udziały monoterapii PIT wśród leczonych PIT - w obrębie subpopulacji wyznaczonych przez poszczególne substancje, od których PIT przejmie udziały po objęciu refundacją.....	28

Tabela 15. Koszty różniące stosowania pitolisantu wykorzystane w modelu (PLN)	29
Tabela 16. Koszty różniące stosowania alternatywnych technologii wykorzystane w modelu (PLN)	29
Tabela 17. Koszty ponoszone w terapii pitolisantem w zależności od okresu rozpoczęcia leczenia w ciągu roku (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	30
Tabela 18. Koszty ponoszone w terapii pitolisantu w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) bez uwzględnienia umowy podziału ryzyka.....	31
Tabela 19. Koszty ponoszone w terapii pitolisantu w zależności od roku rozpoczęcia leczenia (PLN) z uwzględnieniem umowy podziału ryzyka.....	32
Tabela 20. Koszt leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix® - perspektywa płatnika publicznego...32	32
Tabela 21. Koszt leków w scenariuszu istniejącym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix® - perspektywa wspólna.....	32
Tabela 22. Koszt leków w scenariuszu nowym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, który nie zostanie poniesiony w związku ze stosowaniem PIT w monoterapii - perspektywa płatnika publicznego.....	33
Tabela 23. Koszt leków w scenariuszu nowym w populacji, w której będzie stosowany PIT po objęciu refundacją leku Wakix®, który nie zostanie poniesiony w związku ze stosowaniem PIT w monoterapii - perspektywa wspólna.....	33
Tabela 24. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	34
Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS.....	37
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS.....	37
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej i z uwzględnieniem RSS.....	38

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej bez uwzględnienia RSS.....	38
Tabela 29. Parametry użyte w analizie wrażliwości i analizie scenariuszy wraz z zakresem zmienności i źródłem danych.....	40
Tabela 30. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji z RSS.....	43
Tabela 31. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego oraz wersji bez RSS.....	45
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji z RSS.....	48
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości i analizy scenariuszy w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej oraz wersji bez RSS.....	50
Tabela 34. Aspekty społeczne i etyczne.....	54
Tabela 35. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	60
Tabela 36. Określenie wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach).....	62
 	63

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet.....15

11. Bibliografia

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Analiza ekonomiczna	██████████ Wakix® (pitolisant) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Analiza ekonomiczna, MAHTA 2022
Analiza kliniczna	██████████ Wakix® (pitolisant) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Analiza kliniczna, MAHTA 2022
Analiza problemu decyzyjnego	██████████ Wakix® (pitolisant) w leczeniu dorosłych chorych na narkolepsję z katapleksją lub bez. Analiza problemu decyzyjnego, MAHTA 2022
ChPL Actimodan	Charakterystyka Produktu Leczniczego Actimodan®, https://rejestrmedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/43871/characteristic
ChPL Wakix®	Charakterystyka Produktu Leczniczego Wakix®, https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wakix-epar-product-information_pl.pdf
Dane dostarczone przez Zamawiającego	Dane otrzymane przez Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej.
Dane refundacyjne NFZ	NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (styczeń- wrzesień 2021 r.) (data dostępu: 03.01.2022 r.)
Dauvilliers 2013	Dauvilliers Y., Bassetti C., Lammers G. J. i in., <i>HARMONY I study group., Pitolisant versus placebo or modafinil in patients with narcolepsy: a double-blind, randomised trial</i> , Lancet Neurol 2013, 12 (11): 1068-1075
EMA AR 2015	European Medicines Agency, <i>Assessment report, Wakix, EMA/828546/2015</i> , 2015, 1-102
Opracowanie Modafinilum	Raport Agencji dotyczący zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego. <i>Modafinilum we wskazaniach: hipersomnia, narkolepsja, narkolepsja z katapleksją, zaburzenia snu, obturacyjny bezdech senny</i> , Nr: OT.4311.1.2019, 7 marca 2019 r.
Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 stycznia 2021 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej 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
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
Wykaz leków refundowanych	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2022 r.

Publikacja/Źródło danych	Referencje
Wytyczne AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016
