



UNIwersytet Medyczny
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

Wydział Farmaceutyczny

Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej

ROZPRAWA DOKTORSKA

mgr farm. Aleksandra Zachariasz

**Wpływ kryteriów branych pod uwagę w decyzjach
dotyczących refundacji produktów leczniczych
na korzyści zdrowotne świadczeniobiorców w Polsce**

Impact of criteria considered in reimbursement decisions for medicinal products
on the health benefits of healthcare recipients in Poland

Promotor

Prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska

Wrocław 2024

Składam serdeczne podziękowania prof. dr hab. Annie Wiela-Hojeńskiej za wsparcie, pomoc, motywację i pełnienie roli promotora oraz za wieloletnią życzliwość.

Szczególne podziękowania kieruję do dr. n. med. Wojciecha Wysoczańskiego – mojego nauczyciela, szefa i pomysłodawcy tematu niniejszej pracy – za kilkuletnią lekcję na temat działania systemu ochrony zdrowia i HTA.

Dziękuję także moim najbliższym współpracownikom, tym aktualnym i dawnym, za wspólne dążenie do zdobywania wiedzy i wzajemne wsparcie. Dziękuję zwłaszcza Karolinie Kierpiec, z którą rozmowy sprawiły, że niniejsza praca została dokończona.

Dziękuję dr. n. med. Pawłowi Petryszynowi za spotkanie i zainicjowanie mojej przygody z farmakoekonomiką.

Dziękuję również moim najbliższym – Szymonowi, Mamie i Tacie za wsparcie, wiarę i cierpliwość.

Spis treści

I. Wprowadzenie.....	5
II. Cel pracy.....	8
III. Część teoretyczna.....	9
1. Refundacja produktów leczniczych	9
1.1. System refundacji produktów leczniczych w Polsce	10
2. Ocena technologii medycznych.....	15
2.1. Analiza problemu decyzyjnego	17
2.2. Analiza kliniczna.....	19
2.3. Analiza ekonomiczna	21
2.4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia.....	24
2.5. Raport HTA w procesie refundacyjnym	25
3. Podejmowanie decyzji o refundacji produktów leczniczych w Polsce.....	26
3.1. Przebieg procesu w ramach wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto leku	28
3.2. Decyzje w sprawie refundacji <i>off-label</i>	31
3.3. Decyzje w sprawie refundacji w ramach importu docelowego.....	32
3.4. Finansowanie RDTL	33
3.5. Kryteria refundacyjne.....	34
4. Wielokryterialna analiza decyzyjna.....	38
4.1. Możliwości wykorzystania MCDA w HTA.....	40
4.1.1. Metody MCDA: ilościowe, jakościowe i z regułami decyzyjnymi .	42
4.1.2. Etapy ilościowych metod MCDA w HTA	50
4.1.3. Podsumowanie	54
4.2. Porównanie standardowych metod HTA i ilościowych metod MCDA.....	56
4.3. Ograniczenia zastosowania MCDA w HTA	61
IV. Część praktyczna	64
1. Pilotażowe badanie ankietowe	64
1.1. Materiał	64
1.2. Metoda.....	64
1.3. Wyniki.....	65
2. Modele rankingowe.....	73
2.1. Materiały i metody	74

2.2.	Wyniki oszacowań	82
2.2.1.	Ranking według celu maksymalizacji korzyści zdrowotnej	89
2.2.2.	Ranking według celu maksymalizacji liczby refundowanych leków	90
2.2.3.	Ranking według celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów	92
2.3.	Podsumowanie rankingów	93
V.	Dyskusja.....	95
VI.	Wnioski	115
VII.	Załączniki	117
1.	Badanie ankietowe	117
2.	Lista organizacji, do których skierowano ankietę	121
3.	Technologie oceniane w ramach tworzenia wykazów TLI Agencji	136
4.	Korzyść zdrowotna i oszacowane koszty TLI.....	145
5.	TLI – oszacowane koszty leczenia jednego pacjenta: koszt roczny lub koszt pełnej terapii (oceniana interwencja i komparator).....	148
6.	Kalkulacja kosztów terapii TLI.....	150
7.	Ranking: cel maksymalizacji korzyści zdrowotnej	167
8.	Ranking: cel maksymalizacji liczby refundowanych leków	169
9.	Ranking: cel maksymalizacji liczby leczonych pacjentów	171
VIII.	Spis tabel	173
IX.	Spis rycin	176
X.	Streszczenie	177
XI.	Summary	179
XII.	Wykaz najważniejszych skrótów.....	181
XIII.	Piśmiennictwo	184
SUPLEMENT	213

I. Wprowadzenie

Refundacja produktów leczniczych stanowi podstawowe narzędzie państwowej polityki lekowej, zapewniające obywatelom dostęp do farmakoterapii. Polega na częściowym lub całkowitym zwrocie poniesionych kosztów za zakupione leki. W poszczególnych krajach rozwinęły się różnorodne systemy refundacji. Sposób ich organizacji w różnym stopniu pozwala na korzystanie z terapii lekowych finansowanych ze środków publicznych.

W Polsce istnieje kilka możliwych mechanizmów finansowania farmakoterapii. Zapisy ustawowe określają wymagania, sposób procedowania oraz podejmowania decyzji dotyczących objęcia refundacją danego produktu leczniczego. Dla większości procesów refundacyjnych w systemie polskim niezbędne jest przygotowanie raportu oceny technologii medycznej, zgodnie z przyjętą metodyką HTA (ang. *Health Technology Assessment*, HTA). Raport HTA stanowi podsumowanie najistotniejszych informacji o klinicznych, ekonomicznych, a także prawnych, etycznych, społecznych i organizacyjnych skutkach objęcia refundacją ocenianego leku. Dostarcza kluczowych danych, które są brane pod uwagę w procesie decyzyjnym.

Kryteria brane pod uwagę w podejmowaniu decyzji administracyjnej o objęciu refundacją leków zostały sformułowane w art. 12 ustawy refundacyjnej z 2011 r. Wstępna analiza kryteriów refundacyjnych sugeruje, że są one opisane w sposób ogólny, nie wskazują jednoznacznych definicji zawartych w nich pojęć ani konkretnych mierników, służących do określenia wartości poszczególnych zmiennych. Ponadto, informacje zawarte w kolejno wypunktowanych kryteriach są powielane, co prowadzi do redundancji niektórych danych [1].

Aby realizować określone plany w zakresie dostępności pacjentów do farmakoterapii finansowanej ze środków publicznych, niezbędne jest sformułowanie celów refundacyjnych wskazujących kierunek dla ich osiągnięcia. Jak wskazuje Światowa Organizacja Zdrowia (ang. *World Health Organisation*, WHO), krajowa polityka lekowa jest zobowiązaniem do osiągnięcia określonych celów i wytyczną dla związanych z nimi działań [2]. Określenie celów i odpowiadających im kryteriów refundacyjnych jest kluczowe w kwestii poprawy osiąganych korzyści zdrowotnych oraz optymalizacji wydatkowania środków finansowych.

Zgodnie z zapisami ustawy, Minister Zdrowia podejmując decyzje o refundacji powinien kierować się „(...) uzyskaniem jak największych efektów zdrowotnych w ramach dostępnych środków publicznych (...)” [1]. Według aktualnych wymagań, decyzje powinny być nakierowane na cel maksymalizacji efektu zdrowotnego, rozumianego jako zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years*, QALYs) lub zyskane lata życia (ang. *Life Years*, LYs). Kwestie dotyczące celów związanych z refundacją produktów leczniczych zostały poruszone także w dokumencie strategicznym Ministerstwa Zdrowia (MZ) w sprawie planu dla polityki lekowej państwa na lata 2018-2022 [3].

Zgodnie z powyżej wspomnianym dokumentem, w kontekście dostępności refundacyjnej zdefiniowano następujące cele:

„Celem strategicznym polityki lekowej w odniesieniu do dostępności refundacyjnej jest systematyczna poprawa stanu zdrowia populacji, dzięki optymalizacji wydatków publicznych zapewniających możliwie najszerszy dostęp do skutecznych, bezpiecznych i kosztowo-efektywnych terapii.

W kontekście dostępności refundacyjnej zdefiniowano poniższe cele do osiągnięcia:

Finansowanie leków ze środków publicznych

- 1) Zapewnienie stabilnego poziomu finansowania leków refundowanych.*
- 2) Poprawa efektywności wykorzystania środków publicznych w celu osiągnięcia jak najlepszego efektu zdrowotnego.*
- 3) Systematyczne poszerzanie katalogu terapii o udowodnionej skuteczności w ramach realizowanego budżetu.*
- 4) Optymalizacja systemu refundacji produktów leczniczych, które nie są regulowane przez obowiązującą ustawę refundacyjną.*

Współpłacenie pacjentów

- 5) Systematyczne zmniejszanie udziału pacjenta w finansowaniu leków refundowanych.*

Proces refundacyjny

- 6) Zwiększenie przejrzystości podejmowanych decyzji refundacyjnych oraz poziomu zaufania w dialogu pomiędzy uczestnikami systemu.”*

Jak wskazano w ww. planie, kluczowym celem jest osiągnięcie jak najlepszego efektu zdrowotnego przy jak najbardziej efektywnym wykorzystaniu środków, z zapewnieniem stabilności finansowania produktów leczniczych.

Obecnie funkcjonujący sposób podejmowania decyzji refundacyjnych jest oparty o kluczowe kryterium efektywności-kosztowej. Takie podejście ukierunkowuje podejmowane decyzje na osiągnięcie strategicznego celu poprawy stanu zdrowia populacji przy zapewnieniu dostępu do terapii skutecznych, bezpiecznych i kosztowo efektywnych. W ostatnim czasie, wśród interesariuszy związanych z procesem refundacyjnym, w szczególności w środowiskach reprezentujących interesy pacjentów, ma miejsce dyskusja na temat odejścia od tego modelu na rzecz przyjęcia mniej restrykcyjnych kryteriów decyzyjnych. Szczególna potrzeba wprowadzenia takich zmian sygnalizowana jest w odniesieniu do leków stosowanych w chorobach rzadkich, dla których dostępność wysokiej jakości dowodów naukowych jest ograniczona przy jednocześnie bardzo dużych kosztach terapii, czego skutkiem jest brak efektywności kosztowej. Wskazuje się na możliwość wykorzystania różnych metod wielokryterialnej analizy decyzyjnej (ang. *Multiple Criteria Decision Analysis*, MCDA), co w założeniu miało by usprawnić sposób podejmowania decyzji refundacyjnych i zwiększyć dostępność określonych grup pacjentów do technologii lekowych. Zmiana aktualnie obowiązującego w Polsce sposobu podejmowania decyzji refundacyjnych i odejście od klasycznego modelu HTA może być związana z różnymi konsekwencjami, zwłaszcza w zakresie osiąganych korzyści zdrowotnych w rozumieniu farmakoekonomicznym, a potencjalne następstwa takich działań powinny zostać szerzej zbadane.

II. Cel pracy

Jak wskazano we wprowadzeniu, ujęte w ustawie refundacyjnej kryteria brane pod uwagę w podejmowaniu decyzji o objęciu refundacją produktów leczniczych są sformułowane w ogólny sposób, nie wskazują konkretnych definicji zawartych w nich pojęć, a także nie wyszczególniają wskaźników służących do określenia wartości poszczególnych zmiennych. Co istotne, obowiązująca ustawa nie definiuje jednoznacznie zakładanych celów osiąganych przy pomocy mechanizmu refundacji leków. Kluczowe wydaje się zdefiniowanie celów i dostosowanie do nich mierzalnych kryteriów ukierunkowanych na realizację celu. Ponadto, zarówno w literaturze naukowej, jak i w środowisku interesariuszy procesu refundacyjnego, dyskutuje się na temat odejścia od klasycznego modelu HTA w ocenie produktów leczniczych i zastąpienie go metodami MCDA, co szczególnie odnosi się do mało efektywnych kosztowo terapii stosowanych w chorobach rzadkich. Skutki ewentualnych zmian w tym zakresie w warunkach polskich pozostają kwestią dyskusyjną i wymagającą głębszego zbadania. Biorąc pod uwagę powyższe, celem niniejszej pracy była:

1. Analiza sposobu podejmowania decyzji dotyczących objęcia refundacją produktów leczniczych w Polsce, w tym ocena przejrzystości ustawowych kryteriów refundacyjnych, w odniesieniu do definicji i metod wielokryterialnej analizy decyzyjnej.
2. Analiza skutków decyzji refundacyjnych w zależności od przyjętych celów refundacji, ze szczególnym uwzględnieniem uzyskiwanej korzyści zdrowotnej wyrażonej jako zyskane lata życia skorygowane o jakość lub zyskane lata życia.

Cele szczegółowe pracy obejmowały:

- w ramach badania pilotażowego – ocenę opinii organizacji pacjentów na temat ustawowych kryteriów refundacyjnych sformułowanych w obowiązującej ustawie, analizę ich preferencji oraz stopnia zrozumienia przez nich kryteriów decyzyjnych.
- analizę wpływu wybranych celów refundacyjnych i związanych z nimi kryteriów na decyzje dotyczące finansowania w warunkach polskich na przykładzie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI) ocenianych w ramach tworzenia wykazów TLI AOTMiT.

III. Część teoretyczna

1. Refundacja produktów leczniczych

Zdrowie jest podstawowym prawem człowieka [4]. Dostęp do ochrony zdrowia, w tym do podstawowych produktów leczniczych, jest warunkiem koniecznym do realizacji tego prawa. Podstawowe leki odgrywają kluczową rolę w wielu aspektach opieki zdrowotnej. Jeśli są łatwo osiągalne, niedrogie, dobrej jakości i właściwie stosowane, mogą stanowić nieskomplikowaną i opłacalną odpowiedź na wiele problemów zdrowotnych. Koszty leków tworzą dużą część wydatków z całkowitego budżetu przeznaczanego na ochronę zdrowia. Pomimo oczywistego znaczenia medycznego i ekonomicznego produktów leczniczych, istnieją powszechne problemy związane z ich dostępnością, jakością i racjonalnością stosowania. Rozwiązaniem może być odpowiednio prowadzona polityka lekowa. WHO wydało wytyczne tworzenia i wdrażania polityki lekowej. Zgodnie z jej założeniami, krajowa polityka lekowa jest zobowiązaniem do osiągnięcia określonych celów i wytyczną dla związanych z nimi działań. Wyraża ona i nadaje priorytet średnio- i długoterminowym celom, wyznaczonym przez rząd dla sektora farmaceutycznego oraz identyfikuje główne strategie ich osiągnięcia. Obejmuje zarówno sektor publiczny, jak i prywatny. Ogólnym celem krajowej polityki lekowej jest zapewnienie:

- sprawiedliwej dostępności do podstawowych leków i ich przystępności cenowej,
- odpowiedniej jakości, bezpieczeństwa i skuteczności wszystkich produktów leczniczych,
- promowania terapeutycznie uzasadnionego i opłacalnego stosowania leków wśród pracowników ochrony zdrowia i pacjentów [5].

Finansowanie produktów leczniczych jest jednym z kluczowych narzędzi państwowej polityki lekowej, poprawiającym dostęp do leków. Refundacja oznacza zwrot całości lub części poniesionych kosztów, związanych z ich nabyciem. Źródła i sposoby finansowania produktów leczniczych zależą od organizacji danego systemu ochrony zdrowia.

W poszczególnych krajach rozwinęły się różnorodne rozwiązania związane z powszechnym dostępem do opieki zdrowotnej. Aby zagwarantować realizację jednego z podstawowych praw człowieka, państwa zapewniają obywatelom sprawiedliwe i równe szanse korzystania z usług zdrowotnych, obejmujących promocję zdrowia, profilaktykę,

leczenie, rehabilitację, czy opiekę paliatywną. Rozwiązania te różnią się w zależności od lokalnych uwarunkowań [2][5]. W krajach europejskich istnieją zaawansowane systemy powszechnego dostępu do opieki zdrowotnej, obejmujące także systemy refundacji produktów leczniczych, których celem jest zapewnienie obywatelom szeregu podstawowych leków bezkosztowo dla pacjenta lub na zasadzie współpłacenia. Biorąc pod uwagę indywidualne uwarunkowania w poszczególnych państwach, nie można jednoznacznie wskazać modelu najlepszych praktyk związanych z systemem refundacji [6]. Uwzględniając jednak istniejące doświadczenia, można dążyć do ulepszania systemu i poprawy jego efektywności.

1.1. System refundacji produktów leczniczych w Polsce

Obecny sposób organizacji i funkcjonowania polskiego systemu refundacji produktów leczniczych rozwinął się na skutek implementacji przepisów europejskich po wstąpieniu Polski do Unii Europejskiej w 2004 roku. Zmiany uprzednio funkcjonujących rozwiązań związane były z koniecznością przestrzegania Dyrektywy Rady 89/105/EWG z dnia 21 grudnia 1988 r. [7], dotyczącej przejrzystości środków regulujących ustalanie cen na produkty lecznicze przeznaczone do użytku przez człowieka oraz włączanie ich w zakres krajowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych. Najważniejsze trzy obszary, które reguluje Dyrektywa, to określone ramy czasowe dla podejmowania decyzji refundacyjnych i cenowych, opieranie ich o obiektywne i weryfikowalne kryteria oraz zapewnienie środków odwoławczych [7] [8]. Ze względu na początkowe nieprzebranie zapisów Dyrektywy, Komisja Europejska prowadziła postępowanie, które w konsekwencji pozytywnie wpłynęło na zmiany systemowe. Istotne znaczenie miał w tym zakresie projekt finansowany z Funduszy Europejskich, pt. „Przejrzystość decyzji państwowego systemu opieki zdrowotnej w sprawie zwrotu kosztów leków”, realizowany w ramach programu *Transition Facility* (tzw. Środki Przejściowe) [8]. Jego celem było wsparcie wprowadzenia w życie i egzekwowania ustawodawstwa wspólnotowego [9]. Beneficjentami projektu były Ministerstwo Zdrowia i Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM, aktualnie Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji – AOTMiT). Kształtowanie systemu refundacyjnego związane było z dwiema ustawami - Ustawą z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej) [10], której nowelizacja nastąpiła w 2009 r.

oraz Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa refundacyjna) [1]. Do kluczowych czynników, mających wpływ na rozwój i organizację funkcjonującego systemu refundacji należały: wzmocnienie zdolności instytucjonalnej Ministerstwa Zdrowia i AOTM, określenie kryteriów branych pod uwagę w podejmowaniu decyzji refundacyjnych, selektywne finansowanie świadczeń w oparciu o te kryteria oraz ustalenie progu opłacalności leczenia (jako kluczowego kryterium), do którego porównywana jest efektywność-kosztowa ocenianej technologii medycznej [8]. Granica opłacalności leczenia w Polsce jest określona ustawowo jako koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość równy trzykrotności Produktu Krajowego Brutto (PKB) na jednego mieszkańca (PKB *per capita*) [1]. Utworzenie AOTM w 2005 r. zapoczątkowało opieranie decyzji dotyczących finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych o dowody naukowe, a ocena technologii medycznych stała się nieodłącznym elementem w podejmowaniu tych decyzji w ramach procesu refundacyjnego [8] [11].

Zgodnie z art. 68 Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej każdy obywatel ma prawo do ochrony zdrowia oraz do równego dostępu do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, niezależnie od sytuacji materialnej [12]. Większość obywateli jest objęta powszechnym ubezpieczeniem zdrowotnym, z którego środki stanowią główne źródło finansowania świadczeń opieki zdrowotnej. Pochodzą one w całości lub w części ze środków publicznych i są świadczeniami gwarantowanymi. Produkty lecznicze należą do świadczeń zdrowotnych rzeczowych [13].

Zasady powszechnego ubezpieczenia zdrowotnego oraz warunki i zakres udzielania świadczeń reguluje ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej z 2004 r. [10]. Powszechne ubezpieczenie zdrowotne w Narodowym Funduszu Zdrowia (NFZ) może być obowiązkowe lub dobrowolne. Art. 66 ustawy o świadczeniach wskazuje, kto podlega obowiązkowemu ubezpieczeniu zdrowotnemu. Powszechne ubezpieczenie zdrowotne oparte jest o zasadę solidaryzmu społecznego, w ramach którego każdy ubezpieczony ma równe prawa do korzystania ze świadczeń opieki zdrowotnej, niezależnie od wysokości składki, jaką płaci na ubezpieczenie zdrowotne [5] [14]. Obowiązkowa składka dotyczy przede wszystkim osób zatrudnionych, jednak ubezpieczeniem objęte są także wymienione w ustawie osoby nie płacące składek, a podlegające obowiązkowemu ubezpieczeniu zdrowotnemu. Wysokość składki

na ubezpieczenie zdrowotne wynosi 9% podstawy wymiaru składki, czyli kwoty, na podstawie której oblicza się wartość składki przeznaczanej na ubezpieczenie zdrowotne. Podstawa wymiaru składki jest zależna od przychodów i formy zatrudnienia ubezpieczonego [13]. Budżetem pochodzącym ze składek ubezpieczeniowych dysponuje i zarządza NFZ, będący jednostką organizacyjną odpowiedzialną za finansowanie świadczeń opieki zdrowotnej [10] [15].

Refundacja produktów leczniczych w Polsce jest jednym z elementów finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych. Jej zasady reguluje aktualnie ustawa refundacyjna. Zgodnie z ustawą, środki przeznaczone na refundację produktów leczniczych w danym roku rozliczeniowym wynoszą nie więcej niż 17% całkowitego budżetu przeznaczonego na finansowanie wszystkich świadczeń gwarantowanych według planu finansowego [1]. Jest to ściśle określona wartość budżetu, w ramach którego odbywa się finansowanie leków.

Produkty lecznicze objęte finansowaniem ze środków publicznych na podstawie decyzji administracyjnej znajdują się w wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, ogłaszanych w ramach Obwieszczenia Ministra Zdrowia, którego aktualizacja następuje obecnie co 3 miesiące [16]. Wykaz określa refundowane produkty lecznicze dostępne w aptece na receptę, w programach lekowych, w chemioterapii oraz przysługujące świadczeniobiorcom bezpłatnie do ukończenia 18 roku życia (r.ż), po ukończeniu 65 r.ż i kobietom w ciąży albo połogu. Obwieszczenie obejmuje także technologie lekowe o wysokiej wartości klinicznej (TLK) oraz TLI, które są finansowane w ramach Funduszu Medycznego (FM), stanowiącego odrębne źródło finansowania w stosunku do innych przeznaczanych środków na refundację [17]. Dodatkowo, w Obwieszczeniu ujęto produkty lecznicze wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej albo takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej oraz leki wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej z wykorzystaniem substancji czynnej wytwarzanej na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Obwieszczenie wyszczególnia też zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją [16].

Leki refundowane w programach lekowych i w ramach chemioterapii są dostępne dla świadczeniobiorców bezpłatnie. Finansowanie produktów leczniczych wydawanych w aptece na receptę odbywa się na zasadzie współpłacenia. W tym przypadku koszt

ponoszony przez pacjenta zależy od limitu finansowania, tj. części ceny leku pokrywanej przez płatnika (NFZ) i ustalonego poziomu odpłatności. Kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności dokonuje Minister Zdrowia. Świadczeniobiorca nabywa produkt leczniczy: bezpłatnie do limitu finansowania, za odpłatnością ryczałtową (3,20 zł) lub za odpłatnością 30% lub 50% wysokości limitu finansowania i z dopłatą różnicy między ceną detaliczną leku a limitem finansowania [1] [16]. Kwalifikacji do odpowiedniej odpłatności dokonuje się przy założeniu stosowania jednej dobowej dawki leku (DDD), ustalonej przez WHO. W przypadku braku DDD kwalifikacji dokonuje się w oparciu o koszt miesięcznej terapii.

Zgodnie z ustawą refundacyjną, w ramach poszczególnych kategorii odpłatności, leki refundowane są do wysokości limitu finansowania:

- bezpłatnie „(...) w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychiatrycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji lub w ramach programu lekowego”;
- z odpłatnością ryczałtową gdy stosowanie leku wymaga „ (...) zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50 % limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę”;
- z odpłatnością 50%, jeśli lek wymaga „(...) zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni” oraz
- z odpłatnością 30% jeśli lek nie został zakwalifikowany do wyżej wymienionych poziomów odpłatności [1] [18].

Ponadto kwota odpłatności świadczeniobiorcy zostaje obniżona o 10% jeśli: „(...) lek jest wytwarzany na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej albo gdy do jego wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej” oraz o 15% w przypadku, gdy „(...) lek jest wytwarzany na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej z wykorzystaniem substancji czynnej wytwarzanej na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej [1].”

Produkty lecznicze w wykazie są podzielone na grupy limitowe, które obejmują leki o tych samych lub różnych nazwach międzynarodowych, jednak o podobnym działaniu terapeutycznym i zbliżonym mechanizmie działania. W ramach grupy limitowej produkty lecznicze objęte są takim samym limitem finansowania. Jeżeli cena detaliczna leku jest mniejsza niż limit finansowania, zostaje on obniżony do tej ceny. Każda grupa ma wyznaczoną podstawę limitu finansowania, którą stanowi:

- w przypadku leków wydawanych w aptece na receptę: „(...) cena hurtowa za DDD leku o najwyższej spośród najniższych cen zbytu netto za DDD, który dopełnia 25% obrotu ilościowego liczonego według DDD, zrealizowanego w tej grupie limitowej w miesiącu poprzedzającym o 3 miesiące ogłoszenie obwieszczenia (...)”;
- w przypadku leków stosowanych w programach lekowych i chemioterapii: „(...) najwyższa cena hurtowa leku, którego cena zbytu netto za DDD nie przekracza średniej ceny zbytu netto za DDD leków w tej grupie limitowej w roku poprzedzającym rok ustalenia podstawy (...)” [1].

Ustawa refundacyjna reguluje zasady refundacji, urzędowe ceny i marże na leki finansowane ze środków publicznych. Określono kilka kategorii cen produktów leczniczych [1] [19]:

- cenę zbytu netto – „cenę sprzedaży (...) przez wnioskodawcę podmiotom uprawnionym, nieuwzględniającą należnego podatku od towarów i usług” (VAT);
- urzędową cenę zbytu – „cenę zbytu netto (...) powiększoną o należny podatek od towarów i usług” (VAT);
- cenę hurtową – „cenę zbytu netto (...) powiększoną o urzędową marżę hurtową”;
- cenę hurtową brutto – „cenę hurtową powiększoną o należny podatek od towarów i usług”;
- cenę detaliczną – „cena zbytu netto (...) powiększoną o urzędową marżę hurtową i urzędową marżę detaliczną oraz należny podatek od towarów i usług” (VAT).

Produkty lecznicze, znajdujące się w wykazie leków refundowanych posiadają cenę urzędową, obowiązującą na terenie całej Polski.

Należy również wspomnieć o refundacji leków recepturowych, wydawanych w aptece na receptę, przygotowywanych z „(...) surowców farmaceutycznych lub leków gotowych, za które pacjent ponosi opłatę ryczałtową, pod warunkiem, że przepisana dawka leku recepturowego jest mniejsza od najmniejszej dawki leku gotowego w formie stałej stosowanej doustnie” [1].

Na uwagę zasługuje także fakt, iż produkty lecznicze mogą być finansowane w odrębnych mechanizmach refundacyjnych niż te, które są związane z umieszczeniem ich w wykazie publikowanym w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia. Istnieje możliwość finansowania produktu leczniczego w ramach importu docelowego oraz w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL). Należy ponadto uwzględnić możliwość finansowania terapii lekowych stosowanych w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych finansowanych poza refundacją apteczną, w programie lekowym lub w chemioterapii. Dodatkowo, istnieje możliwość finansowania farmakoterapii w programach polityki zdrowotnej, tj. programach, które opracowują, wdrażają, realizują i finansują ministrowie oraz jednostki samorządu terytorialnego [20]. Przykładami tego typu finansowania jest „Rządowy Program Polityki Zdrowotnej leczenie antyretrowirusowe osób żyjących z wirusem HIV w Polsce na lata 2022-2026” [21], czy „Narodowy Program Leczenia Chorych na Hemofilię i Pokrewne Skazy Krwotoczne na lata 2024-2028” [22].

Produkty lecznicze zostają objęte refundacją w wyniku pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia. Przebieg procesu decyzyjnego, dotyczącego finansowania produktu leczniczego ze środków publicznych, uzależniony jest od wymagań ustawowych, w zależności od mechanizmu refundacji. Kluczowym jego elementem jest ocena technologii medycznych, dla której opis zasad, zgodny z polskimi wytycznymi został przedstawiony poniżej.

2. Ocena technologii medycznych

Nowe interwencje i technologie są stale opracowywane, udoskonalane i wprowadzane na rynek. Aby jasno określić ich wpływ na zdrowie i konsekwencje dla systemów opieki zdrowotnej, konieczne jest zgromadzenie i przetworzenie wszelkich istotnych danych, które dostarczą informacji na ten temat. Narzędziem umożliwiającym taki proces jest ocena technologii medycznych. Zgodnie z definicją zawartą w polskich

wytycznych HTA, ocena technologii medycznych stanowi interdyscyplinarną dziedzinę wiedzy, służącą podejmowaniu decyzji uwarunkowanych zasadami medycyny opartej o dowody naukowe (ang. *Evidence-Based-Medicine*, EBM) w zakresie polityki lekowej i praktyki klinicznej [23]. Jest postępowaniem, korzystającym z narzędzi oceny farmakoekonomicznej, w ramach którego podsumowane zostają wszelkie istotne informacje o zdrowotnych, ekonomicznych, społecznych i etycznych aspektach zastosowania technologii medycznych. Wymaga się prowadzenia HTA w sposób systematyczny i przejrzysty, według powszechnie akceptowanych zasad, gdyż jest to narzędzie wspierające podejmowanie decyzji w ochronie zdrowia, w tym dotyczących finansowania i refundowania technologii medycznych. Opieranie decyzji na informacjach uzyskanych dzięki ocenie technologii medycznych ma na celu zapewnienie bezpieczeństwa pacjentów, jak największej skuteczności leczenia i optymalizację wykorzystania zasobów przeznaczanych na finansowanie technologii medycznych. HTA stanowi wielodyscyplinarny proces, w ramach którego zostaje określona wartość technologii medycznych i wytyczne dotyczące sposobu wykorzystania tych technologii w systemach opieki zdrowotnej [24].

Ocena technologii medycznych obejmuje dwa odrębne procesy: analityczny (ang. *assessment*) oraz wartościujący (ang. *appraisal*). Część analityczna związana jest z obiektywną oceną w oparciu o najlepsze dostępne dowody naukowe, natomiast ocena wartościująca ma na celu interpretację i wartościowanie informacji podsumowanych w procesie analitycznym [25]. Technologie medyczne to leki, urządzenia, procedury diagnostyczne i terapeutyczne stosowane w określonych wskazaniach, a także organizacyjne systemy wspomagające, w obrębie których wykonywane są świadczenia zdrowotne [10] [23].

W Polsce, w zależności od wymagań ustawowych, HTA jest obligatoryjnym lub dowolnym elementem w procesie podejmowania decyzji o finansowaniu świadczeń opieki zdrowotnej. Państwową instytucją HTA jest AOTMiT, podlegająca Ministrowi Zdrowia, a jej zadania określa ustawa o świadczeniach [10].

HTA powinna odbywać się zgodnie z zasadami określonymi w wytycznych AOTMiT, zapewniających wysoką jakość analiz, wiarygodność ich wyników, a także jednolitość procesów refundacyjnych dotyczących różnych technologii. Dodatkowo, analizy dołączone do wniosku refundacyjnego firmy farmaceutycznej muszą spełniać wymogi Rozporządzenia w sprawie minimalnych wymagań dla analiz HTA [26] [27].

Zgodnie z polskimi Wytycznymi HTA, ocena technologii medycznych obejmuje analizę problemu decyzyjnego, analizę kliniczną, analizę ekonomiczną oraz analizę wpływu na system ochrony zdrowia. Krótka charakterystyka sporządzania poszczególnych analiz, zgodnie z Wytycznymi, została przedstawiona poniżej.

2.1. Analiza problemu decyzyjnego

Analiza problemu decyzyjnego (ang. *scoping*, APD) stanowi wstęp do wszystkich pozostałych analiz w raporcie HTA. Obejmuje przegląd podstawowych informacji niezbędnych do przeprowadzenia oceny technologii, określa kierunek i zakres pozostałych analiz, a także przedstawia wybór metod do ich przeprowadzenia. W analizie problemu decyzyjnego zostaje sformułowany schemat PICOS, wyznaczający kryteria włączenia badań do analizy w ramach poszukiwania dowodów naukowych w rozpatrywanym problemie:

- Populacja (ang. *population*, P) – populacja, w której oceniana interwencja będzie stosowana;
- Interwencja (ang. *intervention*, I) – proponowana interwencja;
- Komparatory (ang. *comparators*, C) – proponowane komparatory – interwencje alternatywne;
- Punkty końcowe (ang. *outcomes*, O) – efekty zdrowotne, względem których oceniana jest efektywność kliniczna;
- Rodzaj badań włączonych do analizy (ang. *study design*, S).

Poszczególne elementy APD, zgodnie z zaleceniami Wytycznych HTA, zostały scharakteryzowane poniżej [23].

Problem zdrowotny

Jego opis dotyczy choroby lub stanu związanego z ocenianą technologią medyczną. W opisie tym znajdują się informacje związane z etiologią i patogenezą, zasady rozpoznania, obraz kliniczny, przebieg, powikłania oraz rokowanie. Ponadto, dane epidemiologiczne i opis obciążenia chorobą, a także opis aktualnej praktyki medycznej zgodnie z wiarygodnymi wytycznymi klinicznymi, opartymi o dowody naukowe. Opis choroby ma na celu identyfikację głównych problemów, które powinny być rozwiązane przez zastosowanie nowej technologii - umożliwia definiowanie punktów końcowych, właściwych dla danego problemu zdrowotnego.

Charakterystyka populacji

W APD zawarta jest również charakterystyka populacji docelowej, która będzie stosowała ocenianą interwencję. W ramach opisu populacji zwraca się uwagę na szczególne cechy, jak np. istnienie subpopulacji z konkretną mutacją genową.

Opis interwencji

Opis interwencji, tj. ocenianego leku, obejmuje informacje m.in. na temat dopuszczenia do obrotu, mechanizmu działania, grupy terapeutycznej, kodu ATC, wnioskowanych warunków dostępności refundacyjnej, niezbędnych warunków monitorowania, statusu refundacyjnego w Polsce (o ile inne wskazania są objęte refundacją). Na podstawie analizy wytycznych klinicznych charakteryzuje się również umiejscowienie ocenianej technologii w ścieżce terapeutycznej/diagnostycznej.

Komparatory

W ramach analizy problemu decyzyjnego zostają wyłonione komparatory, czyli sposoby postępowania diagnostyki lub leczenia, które w rzeczywistej praktyce klinicznej mogą zostać zastąpione przez ocenianą interwencję. Według Wytycznych HTA, technologią alternatywną (komparatorem) może być dowolna procedura medyczna, np. lek, wyrób medyczny, kombinacja interwencji zdrowotnych czy najlepsza opieka podtrzymująca. W uzasadnionych przypadkach wytyczne zalecają także porównanie z interwencją najtańszą czy uznawaną za najskuteczniejszą zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi klinicznymi lub według opinii ekspertów. W pierwszej kolejności jako komparator rozpatruje się aktualną praktykę kliniczną, a zwłaszcza opcje refundowane w Polsce. Komparatorem może być zarówno technologia z tej samej grupy terapeutycznej jak i inne technologie, stosowane w celu uzyskania podobnego celu terapeutycznego.

Efekty zdrowotne

Porównanie skuteczności i bezpieczeństwa ocenianej technologii i komparatorów powinno obejmować wyniki istotnych klinicznie punktów końcowych. Wytyczne HTA wskazują na główne kategorie punktów istotnych klinicznie: związanych ze śmiertelnością, odnoszących się do przebiegu/nasilenia choroby, a także dotyczących z zależną od zdrowia jakością życia (ang. *Health Related Quality of Life*, HRQoL). Dodatkowo, za klinicznie istotne punkty końcowe uznaje się zdarzenia i działania niepożądane. W przypadku, gdy dostępne są wyniki zastępczych (surogatowych)

punktów końcowych, wymagane jest wiarygodne wskazanie ich związku z klinicznie istotnymi punktami końcowymi.

Rodzaj i jakość dowodów

Analizowane dowody naukowe powinny należeć do najwyższego poziomu wiarygodności, tj. wg klasyfikacji wskazywanej przez Wytyczne: w przypadku badań pierwotnych – wyniki badań klinicznych z randomizacją (RCT), w przypadku badań wtórnych – metaanalizy na podstawie wyników przeglądu systematycznego RCT. Wytyczne dopuszczają uwzględnienie dowodów niższej jakości do analizy bezpieczeństwa. Po zebraniu kluczowych informacji w ramach APD przystępuje się do wykonania kolejnej analizy raportu HTA – analizy klinicznej.

2.2. Analiza kliniczna

Zgodnie z Wytycznymi HTA, w analizie klinicznej (AKL) zostają ocenione skuteczność i bezpieczeństwo interwencji oraz komparatora. Systematycznie przeszukiwane są dane naukowe, odnoszące się do efektywności eksperymentalnej (ang. *efficacy*) i praktycznej (ang. *effectiveness*) oraz bezpieczeństwa stosowania ocenianego leku. Poszczególne elementy AKL zostały przedstawione poniżej [23].

Przegląd systematyczny

Przegląd systematyczny literatury odbywa się według zasad wskazywanych przez Wytyczne i polega na etapowej selekcji informacji. Przed przystąpieniem do przeglądu systematycznego należy szczegółowo określić kryteria włączenia badań do analizy oraz ich wyłączenia, a także opracować strategię wyszukiwania, obejmującą hasła związane z elementami schematu PICO. Najbardziej pożądane są dowody naukowe o najwyższym poziomie wiarygodności, tj., wskazywane już w opisie APD, opracowania pierwotne i wtórne, zawierające wyniki kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją (ang. *randomised controlled trial*, RCT). W ramach AKL poszukuje się dowodów naukowych w zalecanych przez Wytyczne bazach – bibliotece COCHRANE, bazie MEDLINE oraz bazie EMBASE. Uzupełniająco sięga się do innych źródeł – odniesień bibliograficznych z opracowań odnalezionych w przeglądzie systematycznym, czy też rejestrów badań klinicznych. W uzasadnionych przypadkach zaleca się także uwzględnianie dodatkowych źródeł, np. konsultacji eksperckich, wyszukiwania niesystematyczne, przeszukiwanie stron internetowych. Działania te powinny prowadzić

do odnalezienia wszelkich dostępnych dowodów naukowych, pozwalających dokładnie ocenić skuteczność i bezpieczeństwo porównywanych interwencji.

Przedstawienie wyników

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych dokonywana jest ekstrakcja danych i opis wyników dla wybranych punktów końcowych. Zgodnie z wytycznymi HTA, ocena efektywności klinicznej powinna opierać się o wyniki istotnych klinicznie punktów końcowych. Należy wykonać również ocenę jakości odnalezionych danych. Wytyczne wskazują służące do tego narzędzia, jak np. narzędzie *Cochrane Collaboration* dla badań klinicznych z randomizacją. W ramach jakościowej syntezy danych, wyniki skuteczności i bezpieczeństwa dla ocenianej technologii oraz wybranego komparatora przedstawia się w formie tabelarycznej. Zaleca się również wykonanie syntezy ilościowej – metaanalizy, jeżeli odnalezione dane nie są heterogeniczne w zakresie klinicznym, metodycznym oraz statystycznym. Jeżeli nie są dostępne wyniki badań porównujących bezpośrednio ocenianą technologię i komparator, możliwe jest wykonanie porównania pośredniego prostego lub sieciowego. Jest to możliwe, gdy w przeglądzie systematycznym zostaną odnalezione wyniki badań, porównujących ocenianą interwencję (A) i jej komparator (B) ze wspólną technologią referencyjną (C). Metodę można zastosować, jeśli charakterystyka populacji, metodyka badań i oceniane punkty końcowe są zbieżne w stopniu pozwalającym na wiarygodne porównanie wyników.

Analiza bezpieczeństwa

Istotnym elementem AKL jest poszukiwanie i analiza wyników, dotyczących bezpieczeństwa ocenianej technologii oraz komparatora. Poszukuje się wszelkich wyników dotyczących zdarzeń niepożądanych (ang. *adverse events*) oraz działań niepożądanych (ang. *adverse drug reactions*), zgodnie z definicjami zawartymi w Ustawie Prawo Farmaceutyczne [28]. Na szczególną uwagę zasługują ciężkie zdarzenia i działania niepożądane, zwłaszcza te prowadzące do zgonu. Oprócz wyników bezpieczeństwa z odnalezionych badań, analizę uzupełnia się także o informacje z baz gromadzących dane o zdarzeniach i działaniach niepożądanych, jak np. baza Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych (URPL), Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency*, EMA), czy Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Administration*, FDA).

Podsumowanie wyników AKL

Analiza kliniczna w raporcie HTA dostarcza wyczerpującego podsumowania na temat efektów klinicznych związanych z zastosowaniem ocenianej interwencji i komparatora. Istotne jest, aby w analizie zostały dokładnie wyszczególnione ograniczenia wnioskowania i niepewności wyników. AKL dostarcza danych niezbędnych do przeprowadzenia analizy ekonomicznej (AE). Kategoria efektów zdrowotnych (jak np. przeżycie ogólne, wpływ na jakość życia), dla których w AKL zgromadzono wyniki w zakresie ocenianego problemu, a także jednostka ich pomiaru, determinują wybór techniki analitycznej analizy ekonomicznej.

2.3. Analiza ekonomiczna

Analiza ekonomiczna (analiza opłacalności) polega na porównaniu ocenianej technologii i komparatorów pod względem kosztów i wyników zdrowotnych podsumowanych w analizie klinicznej. Techniki analityczne analizy ekonomicznej ujęte w Wytycznych HTA to:

- analiza użyteczności-kosztów (ang. *cost-utility analysis, CUA*);
- analiza efektywności-kosztów (ang. *cost-effectiveness analysis, CEA*);
- analiza minimalizacji-kosztów (ang. *cost-minimisation analysis, CMA*);
- analiza kosztów-konsekwencji (ang. *cost-consequense analysis, CCA*).

We wszystkich typach analiz ekonomicznych koszty są wyrażane w jednostkach monetarnych. Sposób wyrażenia efektów zdrowotnych różnicuje poszczególne ich rodzaje.

Analiza użyteczności kosztów oraz efektywności kosztów

W analizie użyteczności kosztów efekty zdrowotne wyrażane są w uniwersalnej jednostce – QALYs, obejmującej zarówno element ilościowy – lata życia, jak i jakościowy – HRQoL, którego miarą jest użyteczność. QALYs jest kalkulowane jako iloczyn LYs i wartości użyteczności, będącej rodzajem preferencji (np. pacjentów, społeczeństwa) wobec danego stanu zdrowia [29] [30]. Analiza użyteczności-kosztów jest najbardziej preferowaną techniką analizy ekonomicznej. Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań dla analiz HTA, składanych w ramach wniosku refundacyjnego, jeżeli tylko istnieją dane, na podstawie których możliwe jest przeprowadzenie analizy użyteczności-kosztów, zalecane jest jej wykonanie [27]. Wynik CUA, będący inkrementalnym współczynnikiem użyteczności

kosztów (ang. *Incremental Cost Utility Ratio*, ICUR), określający koszt związany z uzyskaniem dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, pozwala ocenić opłacalność ocenianej technologii w porównaniu do aktualnie przyjętej praktyki. Współczynnik ten jest odnoszony do ustanowionej granicy opłacalności leczenia – wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, która w Polsce została określona jako trzykrotność Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto [1] [31].

W analizie efektywności kosztów efekty zdrowotne są wyrażane w jednostkach naturalnych, takich jak np. LYs (jednostka preferowana), czas wolny od progresji choroby, liczba unikniętych zdarzeń. Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań dla analiz HTA, zaleca wykonanie analizy efektywności kosztów w przypadku braku danych do przeprowadzenia analizy użyteczności-kosztów (§5 ust. 2 pkt 3) [27]. W tym przypadku efekty zdrowotne muszą być wyrażone jako LYs. Polskie Wytyczne HTA zalecają wykonywanie obu powyższych analiz jednocześnie [23]. Wynikiem CEA jest inkrementalny współczynnik efektywności-kosztów (ang. *Incremental Cost Effectiveness Ratio*, ICER), wskazujący na koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego, np. koszt uzyskania dodatkowego roku życia.

Analiza minimalizacji kosztów

CMA jest wykonywana w przypadku, gdy efekty zdrowotne porównywanych interwencji są uznane za terapeutycznie tożsame. Nie jest pełną analizą farmakoekonomiczną ze względu na fakt analizowania wyłącznie danych kosztowych, z pominięciem wyników zdrowotnych. W raportach HTA sporządzanych w ramach wniosków refundacyjnych w Polsce, Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań dla analiz HTA wskazuje, że analizę minimalizacji kosztów przeprowadza się „w przypadku wykazania terapeutycznej równorzędności efektów zdrowotnych między technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną (...)” (§5 ust. 3) [27].

Analiza konsekwencji-kosztów

CCA jest sporządzana jako tabelaryczne zestawienie wartości dotyczących efektów zdrowotnych oraz danych kosztowych, służących do oszacowania całkowitych kosztów stosowania ocenianej technologii i komparatora. Rozporządzenie w sprawie

minimalnych wymagań dla analiz HTA również wskazuje na konieczność przedstawienia danych w takiej formie (§5 ust. 2 pkt 5) [27].

Perspektywa i horyzont czasowy analizy

Analizę ekonomiczną przeprowadza się stosując perspektywę odpowiadającą stronom ponoszącym koszty stosowania ocenianych technologii. W przypadku analiz sporządzanych na potrzeby raportu HTA w ramach wniosku refundacyjnego, wymaga się przeprowadzenia analizy z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej – płatnika publicznego i świadczeniobiorcy [27] [26]. Horyzont czasowy analizy powinien być na tyle długi, aby możliwe było zaobserwowanie różnic między efektami zdrowotnymi i kosztami ponoszonymi w wyniku zastosowania ocenianej interwencji i komparatora. W przypadku chorób przewlekłych zaleca się przyjęcie horyzontu dożywotniego [27] [26]. Jeżeli horyzont czasowy analizy przekracza 1 rok, wymagane jest dyskontowanie wyników z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej wynoszącej w analizie podstawowej 5% dla kosztów oraz 3,5% dla efektów zdrowotnych. Zabieg dyskontowania uwzględnia wpływ czasu na wycenę kosztów i efektów – ma na celu oszacowanie bieżącej wartości ponoszonych w przyszłości kosztów oraz osiągniętych efektów zdrowotnych [30].

Modelowanie farmakoekonomiczne

Jak wskazują Wytyczne HTA, modelowanie farmakoekonomiczne przeprowadza się, jeśli dostępne dane nie są wystarczające do określenia opłacalności [26]. W praktyce, dane o efektach zdrowotnych, pochodzące z badań klinicznych prowadzonych w kontrolowanych warunkach określonych protokołem, w ściśle wyselekcjonowanej populacji pacjentów, nie odpowiadają rzeczywistym warunkom stosowania w populacji docelowej. Ponadto, zużycie zasobów w trakcie trwania badania klinicznego różni się od rzeczywistej praktyki, a zbieranie i analiza danych kosztowych nie jest przewodnim celem tego typu badań. Przyjęty horyzont czasowy w analizie farmakoekonomicznej zwykle znacznie wykracza poza ramy czasowe badania klinicznego [32]. Konieczne jest zatem ekstrapolowanie wyników z badań klinicznych na populację, która będzie stosowała terapię w warunkach rzeczywistych i w realnym zakładanym horyzoncie czasowym. Z uwagi na powyższe, a także ze względu na konieczność uwzględniania danych z różnych źródeł i występowanie niepewności, analizy ekonomiczne w raportach HTA przeprowadza się stosując modelowanie. Modelowanie farmakoekonomiczne jest logicznym, ilościowym połączeniem danych klinicznych, epidemiologicznych,

kosztowych, dostosowującym uzyskiwane wyniki do lokalnych uwarunkowań i rzeczywistej praktyki klinicznej [33]. Wytyczne HTA zalecają, aby modele były możliwie proste i opracowane przy użyciu powszechnie dostępnych narzędzi. Modelowanie farmakoekonomiczne może być przeprowadzone przy użyciu np. prostych drzew decyzyjnych, modeli Markowa, metody Monte Carlo czy też symulacji zdarzeń dyskretnych lub jako kombinacja kilku metod [34].

Dane kosztowe

Analiza ekonomiczna powinna uwzględniać koszty zgodne z przyjętą perspektywą. Są to przede wszystkim bezpośrednio koszty medyczne, związane z procesem leczenia. Wytyczne HTA wskazują, że pomiar zużycia zasobów może odbywać się w ramach zaplanowanego badania w celu zgromadzenia danych pierwotnych lub poprzez gromadzenie danych wtórnych, dostępnych w istniejących rejestrach, bazach danych czy publikacjach. Dane pierwotne charakteryzuje duża dokładność, jednak ich pozyskanie jest czasochłonne. W raportach HTA zwykle korzysta się z danych wtórnych, dostępnych w krajowych rejestrach i taryfikatorach, jak np. dane z rejestrów NFZ czy informacje ujęte w Zarządzeniach Prezesa NFZ, określających wartość punktową dla poszczególnych świadczeń [23].

Analiza wrażliwości i ocena niepewności

Ze względu na szereg założeń analizy ekonomicznej oraz ograniczenia danych, wyniki AE wiążą się z niepewnością. Z tego powodu zaleca się wykonanie analizy wrażliwości, której celem jest zbadanie wpływu zmian wartości parametrów lub przyjętych założeń na wyniki AE [35]. Wytyczne HTA wskazują, że analiza wrażliwości powinna obejmować w szczególności dane, których niepewność oszacowania jest największa oraz tych, w sposób istotny wpływających na wyniki analizy. Zaleca się przeprowadzenie przynajmniej analizy jednokierunkowej oraz wielokierunkowej probabilistycznej, testującej parametry o największym wpływie na wyniki [26]. W analizie ekonomicznej należy także przedstawić jej wszelkie ograniczenia oraz niepewności wyników.

2.4. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia obejmuje analizę wpływu na budżet (ang. *Budget Impact Analysis*, BIA), która może być uzupełniona analizą następstw etycznych, społecznych, prawnych i organizacyjnych. Dotyczy ona konsekwencji

finansowych związanych z refundacją rozpatrywanej technologii ze środków publicznych w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej. Jest typową analizą finansową, ujmującą alternatywne scenariusze – „istniejący” – tj. związany z sytuacją, w której wnioskowana technologia nie zostanie objęta refundacją, a aktualna praktyka nie ulegnie zmianie oraz „nowy”, w ramach którego zostają przedstawione konsekwencje finansowe pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanego produktu leczniczego. W ramach analizy wpływu na budżet szacowana jest liczebność populacji docelowej, koszty obu scenariuszy oraz koszty inkrementalne, stanowiące różnicę kosztów w scenariuszu nowym i istniejącym. Wytyczne HTA zalecają wykonanie analizy z perspektywy płatnika publicznego oraz wspólnej – płatnika i pacjenta, jeżeli dochodzi do współpłacenia. Wytyczne HTA oraz Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych dla analiz HTA wskazują na przyjęcie 2-letniego horyzontu BIA. Podobnie jak w przypadku AE, należy przeprowadzić analizę wrażliwości, przedstawić ograniczenia analizy i danych wejściowych oraz przyjętych założeń, a do wykonania oszacowań zastosować modelowanie [23] [27].

2.5. Raport HTA w procesie refundacyjnym

W zależności od wymagań ustawowych dla danego procesu decyzyjnego w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego, raport HTA może być wymaganym elementem postępowania lub nie. Również, zależnie od rodzaju procesu, forma raportu – może być pełna lub skrócona, a autorem – producent leku jako wnioskodawca lub analitycy AOTMiT. W praktyce, raporty HTA, przedkładane do oceny przez firmę farmaceutyczną w ramach wniosku refundacyjnego, są sporządzane przez firmy specjalizujące się w ocenie technologii medycznych na zlecenie wnioskodawcy. W pozostałych przypadkach raporty HTA są wykonywane przez AOTMiT na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia. Pełny raport HTA składa się z wszystkich analiz opisanych w rozdziale 2 – APD, AKL, AE oraz analizy wpływu na system ochrony zdrowia. Raport dostarcza wielu istotnych informacji, ujętych w kryteriach branych pod uwagę w podejmowaniu decyzji o finansowaniu produktu leczniczego ze środków publicznych, co pozwala na realizację celów polityki lekowej [1]. W kolejnych rozdziałach zostały przedstawione główne mechanizmy refundacji produktów leczniczych oraz przebieg właściwych dla nich procesów decyzyjnych wraz z wymaganiami ustawowymi, w tym sposób przeprowadzania oceny technologii.

3. Podejmowanie decyzji o refundacji produktów leczniczych w Polsce

Ustawa refundacyjna określa zasady finansowania produktów leczniczych ze środków publicznych. Sposób podejmowania decyzji o finansowaniu leków różni się w zależności od danego procesu refundacyjnego, obejmującego postępowanie administracyjne, którego efektem jest wydanie pozytywnej bądź negatywnej decyzji w sprawie finansowania produktu leczniczego ze środków publicznych. Zgodnie z art. 24 ustawy refundacyjnej, decyzje administracyjne w sprawie objęcia finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego, następują w ramach [1]:

1. Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto leku.
2. Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto TLK.
3. Wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto TLI.

Ponadto, dla produktów leczniczych objętych refundacją, możliwe jest wnioskowanie o podwyższenie lub obniżenie ceny zbytu netto, ustalenie lub zmianę ceny zbytu netto w przypadku leków stosowanych w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych oraz o skrócenie okresu obowiązywania decyzji administracyjnej.

W zależności od wyżej wymienionych procesów refundacyjnych, wnioskodawcą mogą być różne podmioty – podmiot odpowiedzialny (firma farmaceutyczna), przedstawiciel podmiotu odpowiedzialnego lub podmiot uprawniony do importu równoległego.

Sposób procedowania sprawy i wymagania formalne w procesie objęcia refundacją i ustalenia ceny zbytu netto różnią dla wniosków dotyczących: produktu leczniczego nieposiadającego żadnego refundowanego odpowiednika, posiadającego refundowany odpowiednik, składanych przez importera równoległego, dotyczących produktów leczniczych umieszczonych na liście TLI lub na liście TLK.

Decyzje administracyjne o objęciu refundacją produktu leczniczego mogą nastąpić także w przypadku potrzeby sfinansowania produktu leczniczego, sprowadzanego w ramach importu docelowego oraz w ramach decyzji wydawanej z urzędu przez Ministra Zdrowia w sprawie objęcia refundacją leku w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (*off-label*).

Jak opisano w rozdziale 1.1, refundacja produktów leczniczych odbywa się w ramach środków NFZ, pochodzących ze składek na obowiązkowe ubezpieczenie zdrowotne. Produkty lecznicze zdefiniowane w ustawie refundacyjnej jako TLI lub TLK mogą

podlegać finansowaniu ze środków FM, stanowiącego odrębne źródło finansowania [1] [17]. W ramach środków FM uprawnieni świadczeniobiorcy mogą również uzyskać finansowanie produktów leczniczych w ratunkowym dostępie do technologii lekowych (RDTL). Decyzje w zakresie finansowania RDTL należą do kompetencji świadczeniodawców pod warunkiem uzyskania pozytywnej opinii konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny odpowiedniej ze względu na chorobę lub problem zdrowotny świadczeniobiorcy albo konsultanta wojewódzkiego w tej dziedzinie, która zawiera ocenę zasadności zastosowania tego produktu leczniczego u danego świadczeniobiorcy [10]. Dodatkowo należy również uwzględnić finansowanie produktów leczniczych w ramach programów polityki zdrowotnej, które opracowują, wdrażają, realizują i finansują ministrowie oraz jednostki samorządu terytorialnego [10] [36]. Programy polityki zdrowotnej mogą być wdrażane, realizowane i finansowane po uzyskaniu pozytywnej lub warunkowo pozytywnej opinii Prezesa AOTMiT [37].

Ponadto, zgodnie z art.30a ustawy refundacyjnej, Minister Zdrowia „(...) może wydaprzypadku, o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu dla leku, w tym leku o kategorii dostępności OTC, który wymaga stosowania dłużej niż 30 dni w określonym stanie klinicznym i jest rekomendowany w wytycznych postępowania klinicznego, w przypadku gdy wnioskodawca nie złożył dotychczas wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla danego leku w danym wskazaniu oraz upłynęła dla tego leku wyłączność rynkowa” [1]. W tym przypadku lek może zostać objęty refundacją, jeśli zostanie umieszczony w wykazie AOTMiT, który jest ustalany w oparciu o „(...) wiedzę z zakresu oceny technologii medycznych, w szczególności oczekiwane efekty zdrowotne, biorąc pod uwagę między innymi siłę interwencji, jakość danych naukowych, niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, wielkość populacji docelowej oraz priorytety zdrowotne”. Jeśli lek jest umieszczony w wykazie, Minister Zdrowia informuje podmioty odpowiedzialne o możliwości złożenia wniosku refundacyjnego. W tym przypadku nie jest wymagane dostarczenie przez podmiot odpowiedzialny raportu HTA.

Poniżej opisano przebieg procesów obejmowania produktów leczniczych refundacją, w których jednym z elementów może być ocena w ramach raportu HTA.

3.1. Przebieg procesu w ramach wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto leku

Zgodnie z art. 24 ustawy refundacyjnej, wnioskodawca może ubiegać się o refundację leku poprzez złożenie do Ministra Zdrowia właściwego wniosku wraz z niezbędną dokumentacją oraz uzasadnieniem. Całkowity termin procedowania wniosku wynosi 180 dni (nie uwzględniając sytuacji wymagających konieczności uzupełnienia niezbędnych danych, kiedy bieg terminu ulega zawieszeniu).

W przypadku wniosku dla produktu leczniczego, który nie posiada refundowanego odpowiednika, uzasadnienie wniosku musi zawierać m.in.:

- *„analizę kliniczną, sporządzoną na podstawie przeglądu systematycznego w porównaniu z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym procedurami medycznymi we wnioskowanym wskazaniu, w tym, o ile występują, finansowanymi ze środków publicznych,*
- *analizę ekonomiczną z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy,*
- *analizę wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych” [1].*

Minister Zdrowia zleca Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji przygotowanie analizy weryfikacyjnej Agencji (AWA), stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji. Proces oceny na poziomie Agencji trwa łącznie 60 dni. Proces AWA rozpoczyna się od sprawdzenia zgodności analiz z wymaganiami minimalnymi dla analiz, określonymi Rozporządzeniem Ministra Zdrowia, a w przypadku zidentyfikowania niezgodności, wnioskodawca jest wzywany do uzupełnienia. AWA jest krytyczną oceną analiz przedłożonych przez wnioskodawcę, uwzględniającą rekomendacje refundacyjne z innych krajów wraz z analizą tamtejszych warunków refundacyjnych oraz progową cenę zbytu netto, przy której stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych nie przekracza ustalonego progu opłacalności. AWA jest publikowana w Biuletynie Informacji Publicznej wraz z analizami wnioskodawcy i istnieje możliwość zgłaszania do niej uwag przez 7 dni od daty publikacji. Wyniki analizy weryfikacyjnej są przedstawiane Radzie Przejrzystości, działającej przy Prezesie Agencji, pełniącej funkcję opiniodawczo-doradczą. Rada Przejrzystości wydaje stanowisko w rozpatrywanej sprawie. Na podstawie wyników

AWA oraz stanowiska Rady Przejrzystości przygotowywana jest Rekomendacja Prezesa Agencji, która zostaje przekazana Ministrowi wraz z AWA. Dokumenty przygotowane przez Agencję dostarczają kluczowych danych, branych pod uwagę przez Ministra Zdrowia w decyzji o objęciu refundacją wnioskowanego leku.

Kolejnym etapem procedowania wniosku są negocjacje Komisji Ekonomicznej i wnioskodawcy, celem uzgodnienia warunków objęcia refundacją. W toku negocjacji, zgodnie z art. 18 ustawy refundacyjnej, ustalane są: cena zbytu netto, wskazania, w których produkt leczniczy ma być refundowany oraz instrumenty dzielenia ryzyka. Negocjacje nie mogą trwać dłużej niż 30 dni, licząc od pierwszego dnia negocjacji i mogą być podzielone maksymalnie na trzy tury. Jeżeli stronom nie uda się osiągnąć porozumienia we wskazanym wyżej terminie, w szczególnie uzasadnionych przypadkach Komisja może podjąć uchwałę o skierowaniu wniosku na jedne dodatkowe negocjacje, które odbywają się w terminie 10 dni od dnia podjęcia uchwały. W przypadku dalszego braku porozumienia z wnioskodawcą Komisja podejmuje uchwałę negatywną. Wynik negocjacji wraz z jego przebiegiem, z wyjątkiem informacji stanowiących tajemnicę przedsiębiorstwa, jest zamieszczany w Biuletynie Informacji Publicznej Ministerstwa Zdrowia.

Opisany proces refundacyjny obejmuje ocenę technologii, wydanie opinii Rady Przejrzystości, rekomendacji Prezesa Agencji oraz opinii Komisji Ekonomicznej. Ostateczna decyzja jest podejmowana przez Ministra Zdrowia na podstawie danych uzyskanych w ramach wyżej wymienionych etapów oraz biorąc pod uwagę pozostałe kryteria decyzyjne określone w ustawie refundacyjnej [1].

Proces TLK

Przebieg procesu refundacyjnego, opisany powyżej, jest właściwy także dla technologii lekowych umieszczonych na liście technologii o wysokiej wartości klinicznej (TLK), dla których podmiot odpowiedzialny złożył wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto. Zgodnie z definicją ujętą w ustawie, technologia lekowa o wysokiej wartości klinicznej to technologia, która uzyskała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Radę Unii Europejskiej lub Komisję Europejską od 1 stycznia 2017 r. do 31 grudnia 2019 r., i spełnia łącznie następujące warunki: do dnia wydania decyzji o objęciu refundacją nie była finansowana ze środków publicznych, z wyjątkiem finansowania w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych oraz została umieszczona w jednorazowo opublikowanym wykazie Agencji, obejmującym

technologii lekowe o wysokiej wartości klinicznej. TLK objęte refundacją są finansowane z Funduszu Medycznego. W przypadku procesu decyzyjnego dla TLK, wymagania są takie same jak w przypadku wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto leku – podmiot odpowiedzialny jest zobligowany do dostarczenia raportu HTA wraz z wnioskiem refundacyjnym [1].

Proces TLI

W przypadku wniosków o refundację TLI, wnioskodawca nie jest zobligowany do dostarczania raportu HTA. W procesie tym, jeżeli produkt leczniczy znalazł się na liście technologii o wysokim poziomie innowacyjności, publikowanej przez MZ, w terminie nie dłuższym niż miesiąc od dnia przekazania wniosku następują negocjacje Komisji Ekonomicznej z wnioskodawcą. Ocena technologii dokonywana jest przez AOTMiT w ramach tworzenia corocznych wykazów TLI, na podstawie których tworzone są listy publikowane przez MZ, umożliwiające podmiotom odpowiedzialnym ubieganie się o refundację w ramach środków FM w przypadku, gdy wnioskodawca nie złożył dotychczas wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla danego leku w tym wskazaniu. Zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej TLI to technologia stosowana w onkologii lub chorobach rzadkich, która uzyskała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Radę Unii Europejskiej lub Komisję Europejską i została umieszczona w wykazie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności [1].

Ustalenie poziomu innowacyjności technologii lekowych stosowanych w onkologii lub chorobach rzadkich oraz ustalenie danych gromadzonych w rejestrze medycznym, w tym między innymi wskaźników oceny efektywności terapii i oczekiwanych korzyści zdrowotnych dokonywane jest przez AOTMiT w formie wykazu technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności nie rzadziej niż raz do roku. Agencja określa populację docelową oraz szczegółowe warunki stosowania technologii. Wykaz jest przygotowywany zgodnie z wiedzą z zakresu HTA, w szczególności uwzględniając oczekiwane efekty zdrowotne, siłę interwencji, jakość danych naukowych, niezaspokojoną potrzebę zdrowotną, wielkość populacji docelowej oraz priorytety zdrowotne i wpływ na system ochrony zdrowia, w tym wpływ na budżet płatnika. Minister Zdrowia, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, konsultantów krajowych z danej dziedziny medycyny oraz Rzecznika Praw Pacjenta, publikuje listę technologii o wysokim poziomie innowacyjności oraz informuje podmioty

odpowiedzialne, których technologie lekowe znajdują się na tej liście, o możliwości złożenia wniosku o refundację. Decyzja o finansowaniu jest wydawana na 2 lata. TLI objęte refundacją z FM podlegają ocenie efektywności, publikowanej przez AOTMiT na 180 dni przed zakończeniem okresu obowiązywania decyzji refundacyjnej. Jeżeli dane kliniczne są niewystarczające do wykonania raportu efektywności, decyzja o przedłużeniu refundacji jest wydawana z urzędu na kolejne 2 lata [1].

3.2. Decyzje w sprawie refundacji *off-label*

Kolejną możliwością objęcia produktu leczniczego refundacją może być wydanie z urzędu decyzji administracyjnej Ministra Zdrowia przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (tzw. *off-label*). Zgodnie z art. 40 ustawy o refundacji Minister Zdrowia może wydać decyzję, jeżeli jest to niezbędne dla ratowania zdrowia i życia świadczeniobiorców. Decyzja ta podejmowana jest po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej dziedzinie medycyny i musi uwzględniać następujące kryteria:

- skuteczność kliniczną i praktyczną;
- bezpieczeństwo stosowania;
- relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania;
- wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców;
- istnienie alternatywnej technologii medycznej oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania;
- priorytety zdrowotne oraz stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych;
- wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość [1].

Dane dla wyżej wymienionych kryteriów są dostarczane w ramach raportu Agencji. W przypadku tego rodzaju postępowania, opinia Rady Przejrzystości musi zostać wydana w terminie 14 dni, biorąc pod uwagę w szczególności istotność stanu klinicznego, w którym ma być stosowany dany lek. Opinia ta jest ważna przez okres 3 lat [1] [19] [38].

3.3. Decyzje w sprawie refundacji w ramach importu docelowego

Kolejną możliwość objęcia finansowaniem leku stanowi decyzja o refundacji w ramach importu docelowego. Zgodnie z art. 4 ustawy Prawo farmaceutyczne: „do obrotu dopuszczone są, bez konieczności uzyskania pozwolenia, produkty lecznicze sprowadzane z zagranicy, jeżeli ich zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, pod warunkiem, że dany produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w kraju, z którego jest sprowadzany, i posiada aktualne pozwolenie dopuszczenia do obrotu”. Do obrotu nie dopuszcza się produktów leczniczych, dla których wydano odmowę lub przedłużenie ważności pozwolenia, albo wycofano zgodę oraz gdy w obrocie dostępny jest dopuszczony produkt zawierający tę samą substancję czynną, dawkę oraz postać. Podstawą sprowadzenia produktu leczniczego w ramach importu docelowego jest recepta oraz zapotrzebowanie wystawione przez lekarza [28].

O refundację leku sprowadzanego w ramach importu docelowego wnioskuje świadczeniobiorca. Wniosek jest rozpatrywany w terminie nie dłuższym niż 30 dni [39]. Rozpatrując wniosek, MZ bierze pod uwagę następujące kryteria:

- istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek o refundację;
- skuteczność kliniczną i praktyczną;
- bezpieczeństwo stosowania;
- relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania;
- konkurencyjność cenową;
- wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców;
- istnienie alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, jej efektywność kliniczną, bezpieczeństwo stosowania, rekomendację Prezesa Agencji, jeżeli została wydana oraz inne opinie, a w szczególności opinie konsultantów krajowych lub wojewódzkich, uzyskane w trakcie rozpatrywania wniosku [1].

W celu zbadania zasadności objęcia refundacją leku sprowadzanego w ramach importu docelowego, MZ może zlecić AOTMiT przygotowanie rekomendacji. Uzyskanie rekomendacji Prezesa Agencji jest obowiązkowe, gdy wpłynie więcej niż 10 wniosków o wyrażenie zgody na refundację danego leku w określonym wskazaniu. Rekomendacja jest ważna przez 3 lata i ma zastosowanie również do innych leków zawierających tę samą substancję czynną oraz zbliżoną postać farmaceutyczną [40]. W ramach

przygotowania rekomendacji Agencja przygotowuje raport pełny albo skrócony, który jest także przedstawiany Radzie Przejrzystości. Na podstawie raportu i stanowiska Rady Przejrzystości wydawana jest rekomendacja Prezesa Agencji.

Raport Agencji zawiera m.in.:

- opis świadczenia opieki zdrowotnej objętego zleceniem, ze szczególnym uwzględnieniem dostępności alternatywnego świadczenia opieki zdrowotnej w danej chorobie, stanie zdrowia lub wskazaniu;
- opis choroby, stanu zdrowia lub wskazań, w których jest udzielane świadczenie opieki zdrowotnej objęte zleceniem;
- wskazanie dowodów naukowych w postaci opracowań wtórnych lub wytycznych praktyki klinicznej;
- dane o kosztach świadczenia opieki zdrowotnej oraz jego elementach składowych [40].

Negatywna rekomendacja Prezesa Agencji stanowi podstawę do odmowy wydania zgody na refundację. W przypadku decyzji pozytywnej, lek wydawany jest pacjentowi z odpłatnością ryczałtową (3,20 zł).

3.4. Finansowanie RDTL

W niektórych przypadkach produkty lecznicze mogą być finansowane w ramach RDTL. Mechanizm ten jest możliwy, gdy zastosowanie leku jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia we wskazaniu występującym u jednostkowych pacjentów, a zostały już wyczerpane wszelkie możliwe opcje terapeutyczne finansowane ze środków publicznych [10].

Ustawa o Funduszu Medycznym zmieniła zasady refundacji RDTL. Decyzje w zakresie podania leku w ramach RDTL, należą do kompetencji świadczeniodawców, a nie, jak było wcześniej, do MZ. Warunkiem finansowania RDTL jest uzyskanie pozytywnej opinii konsultanta krajowego lub wojewódzkiego w danej dziedzinie. Koszt leku jest pokrywany przez NFZ [17]. Finansowanie leku w ramach RDTL może nastąpić na okres terapii nie dłuższy niż 3 miesiące albo trzy cykle leczenia. W przypadku zamiaru kontynuowania finansowania leku w ramach RDTL dla tego samego świadczeniobiorcy, po upływie okresu terapii nie dłuższego niż 3 miesiące albo po trzech cyklach leczenia konieczne jest potwierdzenie skuteczności leczenia przez lekarza specjalistę w dziedzinie medycyny odpowiedniej ze względu na chorobę lub problem zdrowotny. Jeżeli koszt

terapii lekiem w RDTL w ujęciu rocznym, finansowany przez wszystkich świadczeniodawców przekracza 5% budżetu przeznaczanego na RTDL w ramach Funduszu Medycznego, Prezes NFZ w terminie 30 dni ogłasza w Biuletynie Informacji Publicznej informację o tym przekroczeniu i informuje Ministra Zdrowia. W tym przypadku podmiot odpowiedzialny jest zobowiązany do złożenia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto. Jeżeli wniosek nie zostanie złożony lub negatywnie rozpatrzony, lek w danym wskazaniu nie jest dalej finansowany w ramach RDTL [10].

3.5. Kryteria refundacyjne

Pojęcie „kryterium” jest definiowane jako czynnik służący za podstawę oceny, wyboru lub kwalifikacji [41]. Decyzje administracyjne w sprawie objęcia refundacją są podejmowane zgodnie z art. 12 ustawy refundacyjnej:

„Minister właściwy do spraw zdrowia, mając na uwadze uzyskanie jak największych efektów zdrowotnych w ramach dostępnych środków publicznych, wydaje decyzję administracyjną o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu, przy uwzględnieniu następujących kryteriów:

- 1) stanowiska Komisji Ekonomicznej, o której mowa w art. 17,*
- 2) rekomendacji Prezesa Agencji, o której mowa w art. 35 ust. 6,*
- 3) istotności stanu klinicznego, którego dotyczy wnioski o objęcie refundacją,*
- 4) skuteczności klinicznej i praktycznej,*
- 5) bezpieczeństwa stosowania,*
- 6) relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania,*
- 7) stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych dotychczas refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, w porównaniu z wnioskowanym,*
- 8) konkurencyjności cenowej,*
- 9) wpływu na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców,*
- 10) istnienia alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania,*
- 11) wiarygodności i precyzji oszacowań kryteriów, o których mowa w pkt 3–10,*
- 12) mapy potrzeb zdrowotnych, o której mowa w art. 95a ust. 1 ustawy o świadczeniach,*

13) wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2021 r. poz. 151), a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia

14) zobowiązania do zapewnienia ciągłości dostaw, o którym mowa w art. 25 pkt 4 – biorąc pod uwagę inne możliwe do zastosowania w danym stanie klinicznym procedury medyczne, które mogą być zastąpione przez wnioskowany lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny” [1].

Wymienione kryteria są opisane w sposób ogólny, nie wskazują jednoznacznych definicji zawartych w nich pojęć ani konkretnych wskaźników, służących do określenia wartości poszczególnych zmiennych. Ponadto, informacje związane z niektórymi kryteriami mogą zostać powielone, co prowadzi do ich redundancji.

Stanowisko Komisji Ekonomicznej, wymienione jako jedno z kryteriów, również jest wypracowywane w procesie wielokryterialnym. Jak wskazuje art.19 ustawy refundacyjnej, zespół negocjacyjny Komisji Ekonomicznej bierze pod uwagę następujące kryteria:

- 1) „rekomendację Prezesa Agencji, o której mowa w art. 35 ust. 6, w szczególności wyników analizy stosunku kosztów do uzyskanych efektów zdrowotnych,
- 2) maksymalną i minimalną cenę zbytu netto, uzyskaną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej w okresie roku przed złożeniem wniosku, o którym mowa w art. 24 ust. 1, dla danej wielkości opakowania i dawki, będącej przedmiotem tego wniosku, jeżeli dotyczy,
- 3) maksymalną i minimalną cenę zbytu netto, uzyskaną w poszczególnych państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA), w ramach finansowania ze środków publicznych tych państw, w okresie roku przed złożeniem wniosku, o którym mowa w art. 24 ust. 1, przeliczoną w złotych polskich po średnim kursie Narodowego Banku Polskiego z miesiąca poprzedzającego miesiąc złożenia wniosku; w przypadku gdy przedmiot wniosku nie jest finansowany ze środków publicznych w danych państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach

- członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA), uwzględnia się odpowiednio ceny uzyskane na wolnym rynku,*
- 4) informację o rabatach, upustach lub porozumieniach cenowych w innych państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA)*
 - 5) koszt terapii przy zastosowaniu wnioskowanego leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego w porównaniu z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym technologiami medycznymi, które mogą zostać zastąpione przez ten lek, środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, maksymalną i minimalną cenę zbytu netto, uzyskaną w poszczególnych państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich Europejskiego Porozumienia o Wolnym Handlu (EFTA), w ramach finansowania ze środków publicznych tych państw, w okresie roku przed złożeniem wniosku o refundację, przeliczoną w złotych polskich po średnim kursie Narodowego Banku Polskiego z miesiąca poprzedzającego miesiąc złożenia wniosku; w przypadku gdy przedmiot wniosku nie jest finansowany ze środków publicznych w danych państwach członkowskich Unii Europejskiej lub państwach członkowskich EFTA, uwzględnia się odpowiednio ceny uzyskane na wolnym rynku,*
 - 6) wpływ na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,*
 - 7) wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia (...)" [1].*

W decyzji Komisji Ekonomicznej są brane pod uwagę informacje zawarte również w rekomendacji Prezesa Agencji, w tym wartość ICUR/ICER oraz wpływ na budżet płatnika, a ponadto wartość progu opłacalności. Wymienione dane stanowią także odrębne kryteria ponownie uwzględniane w decyzji MZ.

Zgodnie z zapisami art. 35 ustawy refundacyjnej, uzasadnienie rekomendacji Prezesa Agencji, w odniesieniu do ocenianej technologii medycznej, obejmuje dowody naukowe dotyczące:

- skuteczności klinicznej i praktycznej,
- bezpieczeństwa stosowania,
- stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych względem dotychczas refundowanych leków,
- relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania.

Wskazuje się również istnienie alternatywnej technologii medycznej oraz jej efektywność kliniczną i bezpieczeństwo [1]. Pod uwagę brany jest także wpływ na wydatki płatnika publicznego i świadczeniobiorców. Z kolei w zakresie oceny ekonomicznej wskazywana jest wartość progowej ceny zbytu netto, przy której stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych nie jest większy od progu opłacalności. Rozstrzyga się ponadto, czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ustawy o refundacji – przypadek, gdy w AKL nie przedstawiono randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości ocenianego leku nad opcjami refundowanymi w danym wskazaniu. Uwzględniane są rekomendacje kliniczne oraz wydane w innych krajach rekomendacje refundacyjne odnoszące się do ocenianej technologii we wnioskowanym wskazaniu. W związku z powyższym, wydanie rekomendacji wiąże się z analizą różnych kryteriów, podnoszących zarówno kwestie kliniczne, takie jak skuteczność i bezpieczeństwo leczenia z jednoczesnym zwróceniem uwagi na jakość dostępnych dowodów i wiarygodność porównań, jak i aspekty kosztowe (ocena ekonomiczna) rozpatrywane wraz z prognozowanym wpływem na budżet płatnika. Uwzględniany jest również status refundacyjny leku w innych krajach oraz czy jest on rekomendowany w wytycznych postępowania medycznego [1] [42].

W zestawie kryteriów ustawowych „istotność stanu klinicznego” nie została jednoznacznie zdefiniowana. Podobnie, pojęcia skuteczności klinicznej i praktycznej oraz bezpieczeństwa nie wskazują, jak mierzone i oceniane powinny być związane z nimi wyniki. Konkurencyjność cenowa, fakt istnienia alternatywnej technologii medycznej, wiarygodność i precyzja oszacowań kryteriów oraz mapy potrzeb zdrowotnych i zapewnienie ciągłości dostaw nie zostały opisane w sposób jasno określający ich pomiar, sposób oceny i wpływ na podejmowaną decyzję.

Procesy decyzyjne w ochronie zdrowia, w tym podejmowanie decyzji o refundacji, charakteryzuje niepewność i ocena alternatywnych rozwiązań. Powinny opierać się one o określenie konkretnych wartości dla jasno zdefiniowanych kryteriów oceny. W literaturze naukowej oraz w środowisku interesariuszy toczy się dyskusja na temat wykorzystania metod wielokryterialnej analizy decyzyjnej w ocenie technologii medycznych i podejmowaniu decyzji na temat ich refundacji [43] [44]. W kolejnym rozdziale zostały przedstawione założenia oraz proponowane sposoby zastosowania MCDA w HTA i procesach refundacyjnych.

4. Wielokryterialna analiza decyzyjna

Wielokryterialna analiza decyzyjna lub wielokryterialne podejmowanie decyzji (*ang. multiple-criteria decision making, MCDM*) jest postępowaniem, w którym ocenia się wiele sprzecznych kryteriów. Kryterium można zdefiniować jako „środek lub standard osądzania”. W kontekście decyzyjnym może oznaczać pewien rodzaj standardu, na podstawie którego jeden konkretny wybór lub sposób działania można ocenić jako bardziej pożądany niż inny. Rozważanie różnych wyborów lub kierunków działania staje się wielokryterialnym podejmowaniem decyzji, gdy istnieje wiele takich standardów, które są sprzeczne w znacznym stopniu. MCDA jest też opisywana jako zbiorczy termin, dotyczący różnych metod, których celem jest wspomaganie podejmowania istotnych decyzji poprzez uwzględnienie wielu kryteriów [43] [45].

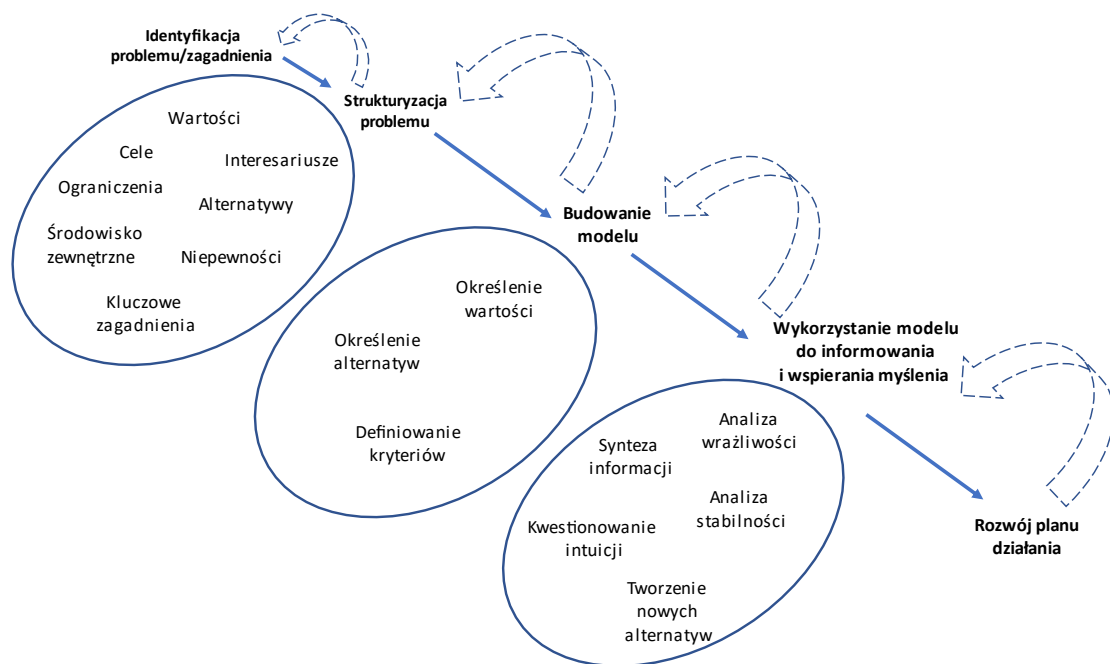
MCDA jest powszechnie wykorzystywaną metodą wyboru optymalnego wariantu decyzyjnego. Umożliwia porównywanie opcji charakteryzujących się wielowymiarowymi efektami względem założonych przez decydenta kryteriów (czyli najważniejszych z jego punktu widzenia aspektów, które powinny być wzięte pod uwagę podczas podejmowania decyzji). MCDA rozwinęła się znacznie od lat sześćdziesiątych ubiegłego wieku, co było związane z powstaniem wielu rozbieżnych metodologii. Obecnie jest wykorzystywana w różnych dziedzinach. W literaturze często za punkt wyjścia MCDA przedstawia się przyjęcie dobrze zdefiniowanego zestawu alternatyw i kryteriów, a następnie skupienie się na ocenie. W praktyce jest jednak mało prawdopodobne, by w taki sposób przedstawiać jakikolwiek problem. MCDA jest związana z szerszym procesem strukturyzacji i rozwiązywania problemów. W ramach MCDA proces wspomaganie decyzji rozpoczyna się od identyfikacji decydenta, grona ekspertów merytorycznych i interesariuszy, po czym następują trzy główne etapy analizy:

- identyfikacja problemu poprzez jego strukturyzację – przed rozpoczęciem analizy różni interesariusze muszą wypracować wspólne rozumienie problemu, decyzji, które muszą być podjęte oraz kryteriów według których decyzje te mają być oceniane;
- budowanie modelu i jego wykorzystanie – podstawową cechą MCDA jest rozwój formalnych modeli preferencji decydentów, wartości, celów, itp., tak aby alternatywne działania, które są rozważane, mogły być porównywane ze sobą w sposób systematyczny i przejrzysty;
- ustalenie planu działania – wynik analizy nie daje gotowego rozwiązania problemu. Wszystkie nauki o zarządzaniu, a w szczególności MCDA, zajmują się również wdrażaniem wyników, czyli przekładaniem analizy na konkretne plany działania. Na proces MCDA patrzymy nie tylko pod względem technicznych cech modelowania i analizy, ale także pod względem wsparcia i wglądu w implementację. Plan ten może przybierać różne formy, na przykład wdrożenie konkretnego wyboru, przedstawienie zalecenia, ustanowienie procedury monitorowania wyników lub po prostu obserwowanie danej sytuacji.

MCDA obejmuje wielu interesariuszy, m.in. decydentów, analityków, klientów, sponsorów czy potencjalnych sabotażystów. Jest procesem iteracyjnym w obrębie każdej jej fazy i pomiędzy poszczególnymi etapami procesu, przy czym każda z faz wiąże się z niezliczoną ilością zewnętrznych i wewnętrznych wpływów. Powyższe opisuje ogólny przebieg całego procesu MCDA, natomiast różnica w poszczególnych metodach dotyczy modelu – jego budowy, wymaganych informacji i sposobu jego wykorzystania. Wspólną cechą wszystkich metod jest potrzeba zdefiniowania alternatyw, które będą porównywane, kryteriów lub celów kierujących oceną, a także miary względnej istotności różnych kryteriów. Szczegóły sposobu pozyskiwania tych informacji, ich określania i syntetyzowania na potrzeby procesu podejmowania określonych decyzji, różnią poszczególne metody MCDA [43] [45].

Celem modelowania w wielokryterialnej analizie decyzyjnej jest ustalenie punktu widzenia/preferencji decydenta zgodnie z pewnym zestawem założeń, tak aby przedstawić spójne wytyczne do poszukiwania najkorzystniejszego rozwiązania. Tradycyjne modele MCDA obejmują m.in.: modele wartości wielu atrybutów (użyteczności), modele przewyższające, modele referencyjne, modele hybrydowe/inne. Poszczególne techniki MCDA zostały opracowane w celu wspomagania podejmowania

decyzji w różnego rodzaju problemach. Wielokryterialna analiza decyzyjna może znajdować także zastosowanie jako narzędzie wspierające ocenę technologii medycznych i podejmowanie decyzji dotyczących ich finansowania [43] [45] [46]. W przypadku stosowania MCDA w ocenie technologii medycznych bardzo ważnym elementem powinno być walidowanie modelu na etapie przedwdrożeniowym, tak aby właściwie ocenić jego wartość – na ile wdrożenie modelu poprawia jakość decyzji – czy poprawia stopień realizacji założonego celu.



Rycina 1. Proces wielokryterialnej analizy decyzyjnej [45]

4.1. Możliwości wykorzystania MCDA w HTA

MCDA może być wykorzystywana do podejmowania różnorodnych decyzji w opiece zdrowotnej, m.in. w farmakoekonomice jako narzędzie przydatne w przypadku podejmowania decyzji, dla których oprócz efektywności-kosztowej brane są pod uwagę dodatkowe kryteria, np. aspekty społeczno-ekonomiczne [47]. Jako główne argumenty wskazujące, że zastosowanie MCDA może przynosić korzystne efekty w ocenie technologii medycznych, wymieniane są [48]:

- MCDA zawiera kompleksową listę kryteriów, które mogą nie być uwzględniane w tradycyjnej ocenie ekonomicznej,
- ze względu na przypisywanie wag różnym kryteriom, ich względne znaczenie jest wyraźnie zawarte w ocenie, co powoduje, że uzyskane wartości i preferencje są bardziej spójne i przejrzyste,
- udział wszystkich podmiotów zaangażowanych w ocenę porównywanych alternatyw zwiększa legitymizację procesu.

Jak wskazano w poprzednim rozdziale, definicja MCDA jest szeroka. W ogólnym ujęciu jest to zestaw metod i podejść wspomagających podejmowanie decyzji opartych na więcej niż jednym kryterium, które wyraźnie określają wpływ na decyzję wszystkich zastosowanych kryteriów oraz względną wagę przypisaną do nich. Przytoczona definicja obejmuje szeroki zakres różnych podejść, zarówno o charakterze „technicznym”, jak i „nietechnicznym”. Istnieje szereg różnych metod uwzględniania wielu kryteriów w procesie podejmowania decyzji, włączając w to podejście deliberatywne, stosowane obecnie np. przez brytyjską agencję HTA – *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE). aż po szeroki zestaw metod i podejść, które wchodzą w zakres MCDA. Niektóre rodzaje MCDA obejmują zaawansowane algorytmy sugerujące optymalne wybory; inne po prostu zapewniają pewną strukturę procesowi deliberacji. Wszystkie zaś mają na celu ułatwienie powtarzalności i przejrzystości procesu podejmowania decyzji [49].

Każda wielokryterialna analiza decyzyjna obejmuje przynajmniej trzy ogólne etapy: zdefiniowanie problemu decyzyjnego, wybór kryteriów, które odzwierciedlają odpowiednie wartości oraz konstruowanie macierzy wyników – elementu centralnego, w przypadku zastosowania w HTA obejmującego zazwyczaj zestaw ogólnych kryteriów, istotnych dla wielu technologii. Macierz wyników przedstawia ocenę każdej technologii w odniesieniu do każdego z tych kryteriów przy użyciu informacji opisowych, takich jak jednostki naturalne (np. liczba zgonów), kategorie (np. docelowa grupa wiekowa), sumaryczne miary zdrowia (np. QALYs) lub tekst opisowy (np. postrzeganie roli odpowiedzialności własnej). Komitet ocenia macierz wyników przed sformułowaniem zalecenia. Może opierać się na kryteriach zawartych w macierzy i, jeśli to stosowne, uwzględniać inne czynniki specyficzne dla ocenianej technologii [43].

MCDA można wykorzystać do opisanego lub przedstawienia opcji pod względem wydajności każdej z nich w odniesieniu do każdego kryterium (poprzez macierz

wydajności, tabelę lub wykres), przy czym informacje te są następnie wykorzystywane przez decydentów do wyciągania własnych wniosków w ramach procesu deliberacji (jakościowego). Alternatywnie, MCDA może również łączyć i przetwarzać informacje. Wynikiem tego procesu może być zasugerowanie pojedynczego najlepszego wyboru lub rankingu opcji lub zestawu preferowanych opcji z uwzględnieniem ograniczeń budżetowych – w zależności od liczby ocenianych opcji oraz kontekstu podejmowania decyzji. Najbardziej oczywistym podejściem jest prosta agregacja liniowa, tzn. każdy wynik w każdym kryterium jest pomnożony przez wagę dla tego kryterium, ważone wyniki są następnie sumowane, aby określić ogólny wynik dla poszczególnych opcji, które mogą być następnie porównane ze sobą. Jest to bardzo powszechne podejście w MCDA. Bardziej zaawansowane wykorzystują szereg metod ekonomicznych i związanych z badaniami operacyjnymi, w tym: analityczny proces hierarchiczny (ang. *Analytic Hierarchy Process* (AHP)); wieloatrybutową teorię użyteczności (ang. *Multi-Attribute Utility* (MAU) *theory*); outranking oraz *Data Envelopment Analysis* (DEA). Każdy z nich dąży do ustalenia dominacji lub rozszerzonej dominacji opcji, poprzez wykorzystanie różnych sposobów ustalania wag i łączenie wyników na podstawie kryteriów. Te same metody mają wspólne zastosowania w innych dziedzinach ekonomii zdrowia. Na przykład MAU jest podstawą badań mających na celu oszacowanie użyteczności (wag) dla stanów zdrowia opisanych przez ogólne miary wyników zgłaszanych przez pacjentów, np. z wykorzystaniem kwestionariusza EQ-5D, w którym stany zdrowia obejmują różne poziomy (punkty) w różnych wymiarach zdrowia (kryteria) [49].

Techniki MCDA mogą stanowić wartość dodaną w szerokim zakresie zadań decyzyjnych. Ważne jest, aby wyjaśnić, że MCDA jest wsparciem dla procesu podejmowania decyzji, nie jest to narzędzie normatywne, jak czasem błędnie się przedstawia. Wszystkie decyzje wielokryterialne wymagają pewnego stopnia oceny – MCDA pomaga w dokonaniu takiego osądu [49]. Istnieje wiele klasyfikacji metodologii MCDA. Poniżej zostały przedstawione przykłady w kontekście ich wykorzystania w HTA.

4.1.1. Metody MCDA: ilościowe, jakościowe i z regułami decyzyjnymi

W zależności od sposobu wykorzystania i interpretacji macierzy wydajności można wyróżnić wielokryterialną analizę decyzyjną jakościową, ilościową oraz z regułami decyzyjnymi. Charakterystykę wymienionych typów MCDA opisano

poniżej na podstawie przeglądu systematycznego 36 badań, dotyczących wykorzystania MCDA jako narzędzia wspierającego ustalanie priorytetów w opiece zdrowotnej. W publikacji sformułowano także wskazówki dla Agencji HTA, odnoszące się do potencjalnego wykorzystania MCDA w podejmowaniu decyzji [43].

Jakościowe metody MCDA

W jakościowych metodach MCDA komitet dokonuje oceny ogólnej wartości technologii poprzez rozważenie jej działania w odniesieniu do jednoznacznie określonych kryteriów (tj. dokonuje jakościowej interpretacji macierzy). To podejście jest również określane jako częściowa MCDA lub metoda bilansu. Cechą charakterystyczną, która odróżnia ją od intuicyjnej priorytetyzacji (bez żadnej konkretnej metody) jest to, że wykorzystuje się jawne kryteria, w tym wyniki technologii w odniesieniu do tych kryteriów. Ma to kilka implikacji dla jakości, spójności i przejrzystości rekomendacji. Po pierwsze, stosowanie jednoznacznych kryteriów poprawia jakość zaleceń, ponieważ sprzyja dogłębniejszemu rozważeniu kryteriów, w tym dostępnych dowodów oraz nadaje strukturę rozważaniom komitetu (decydentów). To prawdopodobnie zmniejsza obciążenie poznawcze związane z jednoczesnym przetwarzaniem informacji dotyczących kryteriów, które w innym przypadku byłyby niejawne. Obciążenie poznawcze może być jednak nadal duże, zwłaszcza gdy chodzi o jednoczesną ocenę wielu technologii wymagających złożonych kompromisów między kryteriami. Ponadto, jakościowe MCDA niesie ze sobą ryzyko zdominowania obrad przez niektórych interesariuszy, zwłaszcza w przypadku nie zrównoważonych pozycji władzy. Może to obniżyć jakość rekomendacji, chyba że zastosowane zostaną mechanizmy minimalizujące dominację. Ponadto od uwzględnionych kryteriów zależy, czy jakościowe MCDA ułatwia porównanie z alternatywnymi sposobami wykorzystania zasobów, a tym samym uchwycenie kosztów alternatywnych. Po drugie, jeżeli ten sam zestaw jawnych kryteriów jest wielokrotnie wykorzystywany w innych ocenach, jakościowe MCDA poprawia spójność ewentualnych rekomendacji. Spójność ta może być jednak ograniczona, ponieważ komisja może różnie oceniać znaczenie poszczególnych kryteriów w różnych ocenach. Można temu zaradzić, tworząc tzw. argumentację leżącą wyraźnie u podstaw zalecenia – do tych argumentów można się odnieść i je zastosować w formułowaniu zaleceń dotyczących innych technologii. Przykład obrazujący macierz wydajności w jakościowej wielokryterialnej analizie decyzyjnej został przedstawiony poniżej.

Tabela 1. Macierz wydajności w jakościowej wielokryterialnej analizie decyzyjnej [46]

Technologie	Kryteria			
	Efektywność-kosztowa (USD/DALYs*)	Ciężkość choroby**	Choroba związana z ubóstwem	Wiek
Leczenie antyretrowirusowe w HIV/AIDS	100	●●●●	✓	≥15 lat
Leczenie dziecięcego zapalenia płuc	200	●●●●	✓	0-14 lat
Opieka szpitalna w ostrej schizofrenii	10	●●		≥15 lat
Gipsowanie prostych złamań	200	●		Każdy wiek

* *ang. disability adjusted life-years* (lata życia skorygowane niesprawnością).

**Skala czterostopniowa – więcej punktów oznacza cięższą chorobę.

Macierz wyników może służyć decydentowi do jakościowego uszeregowania opcji. Bezpośrednia ocena macierzy wyników może wskazywać, czy któraś z opcji jest zdominowana przez inne. Dominacja ma miejsce, gdy opcja osiąga co najmniej tak samo dobre wyniki jak porównywana alternatywa we wszystkich kryteriach i zdecydowanie lepsze wyniki pod względem przynajmniej jednego kryterium. W praktyce dominacja jest prawdopodobnie rzadka, a zakres w jakim może ona pomóc w rozróżnieniu wielu opcji i wspierać rzeczywiste decyzje jest ograniczony. Decydenci mogą również wykorzystać macierz wyników dodając zarejestrowane poziomy wyników w poszczególnych wierszach (opcjach), aby dokonać kompleksowego osądu pomiędzy alternatywami w celu oceny, która z nich jest lepsza. Takie podejście zakłada jednak, że wszystkie kryteria mają równe znaczenie dla ogólnej wydajności opcji. Subiektywna interpretacja macierzy jest podatna na wiele zakłóceń. W marketingu metoda ta jest nazywana również analizą „za i przeciw” i jest stosowana przez sprzedawców w celu uzyskania zaangażowania od kupującego, który jest proszony o rozważenie zalet i wad różnych alternatyw [43] [46].

Ilościowe metody MCDA

Ilościowe MCDA, nazywane również pełnym MCDA, wykorzystuje modele matematyczne do interpretacji macierzy wyników, po czym następuje deliberacja. Najczęściej stosuje się model pomiaru wartości, jednak możliwe jest wykorzystanie również innych typów modeli. To podejście obejmuje 5 kolejnych kroków następujących

po zdefiniowaniu problemu decyzyjnego, wyborze kryteriów, względem których następuje ocena oraz skonstruowaniu macierzy wyników. Po pierwsze, preferencje interesariuszy są badane w celu określenia funkcji wartości dla każdego kryterium, która przekłada wydajność technologii na wynik (np. w skali pomiędzy 0 a 100). Po drugie, preferencje interesariuszy, dotyczące względnej ważności kryteriów, są mierzone za pomocą wag. Dostępne są różne techniki pozyskiwania preferencji, takie jak AHP lub metoda wyborów dyskretnych. Preferencje grupowe są często modelowane poprzez przyjęcie średniej wagi kryteriów i punktacji wśród respondentów. Po trzecie, stosuje się model, najczęściej pomiaru wartości, który zazwyczaj mnoży wyniki przez względną wagę danego kryterium, aby zsumować ważone wyniki i uzyskać ogólną wartość dla każdej technologii, pozwalającą na ich uszeregowanie. Po czwarte, przeprowadza się analizę niepewności, w celu zbadania poziomu wiarygodności wyników. Następnie komitet obraduje nad uporządkowaniem rankingu technologii, co pozwala na elastyczną interpretację wyników; to znaczy, że jego członkowie mogą przedstawić i omówić aspekty związane z kryteriami, które nie zostały w pełni ujęte w macierzy wyników (np. w odniesieniu do złożonych rozważań, takich jak „własna odpowiedzialność”). Ten krok może prowadzić do zmian w uporządkowaniu technologii. Ilościowa MCDA ma kilka zalet w porównaniu do metody jakościowej. Po pierwsze, zastosowanie modelu pomiaru wartości zmniejsza obciążenie poznawcze związane z przetwarzaniem kilku kryteriów jednocześnie oraz ryzyko wpływu dominujących uczestników na rozważania. Te aspekty dodatkowo wpływają na jakość rekomendacji. Po drugie, wykorzystanie punktacji i wag kryteriów dodatkowo poprawia spójność rekomendacji, jeśli te punktacje i wagi są również wykorzystywane do oceny innych technologii. Po trzecie, jeżeli aspekty te są również podawane do wiadomości publicznej, zwiększa to jeszcze bardziej przejrzystość zaleceń. Korzyści wynikające z używania wyraźnych wag są szczególnie istotne dla agencji HTA w określonych kontekstach. Jeśli agencja działa w kraju o ograniczonej przejrzystości i odpowiedzialności w publicznym procesie decyzyjnym, może to wzbudzić zaufanie do podejmowanych decyzji. Ponadto, zastosowanie ilościowego MCDA może mieć zasadnicze znaczenie, jeśli agencja działa w kraju, w którym istnieje wiele technologii oczekujących na ocenę i z niewystarczającymi możliwościami HTA w zakresie bardziej szczegółowej oceny. Istnieją również różne ograniczenia ilościowego MCDA, które zazwyczaj związane są raczej z jego implementacją niż z fundamentalnymi problemami,

które mogą wpływać na jakość rekomendacji. Z tego powodu proponuje się jednak tradycyjne zasady alokacji środków zgodnie z zasadą „koszt za efekt”. W tradycyjnym podejściu koszty technologii są dzielone przez sumę wartości innych kryteriów. Następnie technologie są rangowane na podstawie stosunku kosztu do wartości, a te o najniższych współczynnikach efektywności kosztowej są uważane za priorytetowe. Dla osiągnięcia optymalnej alokacji zasobów i odpowiedniego rozważenia kosztów alternatywnych, finansuje się technologie według rankingu aż do wyczerpania budżetu lub, jako alternatywne podejście, koszt za wartość technologii można porównać z progiem opłacalności. Ilościowe metody MCDA mogą zapewnić jedynie ranking technologii i nie można jednoznacznie stwierdzić, czy technologie te zapewniają korzystny stosunek efektywności do kosztu. Podejście to może, przy braku uznania kosztów alternatywnych, skutkować nieoptymalną alokacją zasobów [43]. Przykład obrazujący macierz wydajności w ilościowej wielokryterialnej analizie decyzyjnej został przedstawiony poniżej. Zawarte w tabeli wyniki preferencji są przedstawione wyłącznie w celach ilustracyjnych i zostały przyjęte arbitralnie.

Tabela 2. Macierz wydajności w ilościowej wielokryterialnej analizie decyzyjnej [46]

Technologie	Efektywność-kosztowa (USD/DALY*)	Ciężkość choroby	Choroba związana z ubóstwem	Wiek	Ogólna wartość
Leczenie antyretrowirusowe w HIV/AIDS	50	100	100	0	70
Leczenie dziecięcego zapalenia płuc	100	100	100	100	100
Opieka szpitalna w ostrej schizofrenii	0	50	0	0	5
Gipsowanie prostych złamań	100	25	0	50	48
Waga	40	10	40	10	

* ang. *disability adjusted life-years* (lata życia skorygowane niesprawnością).

Wyniki preferencji dla efektywności są odniesione do jej wartości, zgodnie ze skalą liniową. Jeśli technologia jest ukierunkowana na chorobę związaną z ubóstwem, otrzymuje 100 punktów, w przeciwnym razie 0. Punkty preferencji dla ciężkości choroby są skalowane pomiędzy 0 a 100 proporcjonalnie do ich punktów. Zakładając,

że decydenci preferują leczenie ludzi młodych niż starszych, osoby w wieku od 0 do 14 lat otrzymują wynik 100, osoby w wieku 15 lat i starsze wynik 0, a wszystkie grupy wiekowe – 50.

Metody MCDA z regułami decyzyjnymi

W metodach MCDA z regułami decyzyjnymi komitet interpretuje macierz wyników za pomocą zestawu prostych reguł, wskazujących, jak dokonywać kompromisów między kryteriami, które mogą mieć charakter ilościowy lub jakościowy. Niektóre agencje HTA stosują to podejście, określając związek pomiędzy efektywnością kosztową a innymi kryteriami. Na przykład w Holandii ocenia się efektywność kosztową technologii w odniesieniu do ciężkości schorzenia. Technologie, które dotyczą łagodnych stanów (tj. poniżej 0,4 w skali obciążenia chorobą od 0 do 1) powinny kosztować mniej niż 20 tys. EUR/QALY, aby otrzymać wstępną pozytywną rekomendację do refundacji. Technologie ukierunkowane na ciężkie i bardzo ciężkie stany (tj. pomiędzy 0,4 a 0,7 i powyżej 0,7) mogą kosztować odpowiednio do 50 tys. EUR/QALY i 80 tys. EUR/QALY. Następnie ocenia się w procesie deliberatywnym, czy inne kryteria wpływają na decyzję i formułuje ostateczną rekomendację. W Wielkiej Brytanii określono zasady decyzyjne, dotyczące relacji między efektywnością kosztową a innymi kryteriami: powyżej najbardziej wiarygodnego ICER, wynoszącego 20 tys. GBP/QALY, oceny dotyczące akceptowalności technologii jako efektywnego wykorzystania zasobów *National Health Service* (NHS) uwzględniają w szczególności następujące czynniki: stopień pewności dla ICER, innowacyjny charakter technologii, spełnienie kryteriów szczególnego rozpatrywania jako leczenie przedłużające życie u schyłku życia oraz aspekty związane z celami NHS niezwiązanymi z ochroną zdrowia. W swoim wysoko wyspecjalizowanym programie dla technologii stosowanych w chorobach bardzo rzadkich NICE podniósł próg do 100 tys.-300 tys. GBP/QALY. Podwyższony próg odzwierciedla fakt, że NICE przypisuje wagę ilościową do leczenia tych chorób. Podejścia brytyjskie i holenderskie mogą być określone jako MCDA, jednak należy podkreślić, że są one zwykle przedstawiane jako ustrukturyzowana deliberacja. Podejścia te mieszczą się w definicji MCDA, która wskazuje na wyraźne uwzględnianie wielu kryteriów w pomaganiu jednostkom lub grupom w podejmowaniu decyzji, które mają znaczenie [43].

Porównując MCDA z regułami decyzyjnymi oraz metody ilościowe MCDA można wskazać kilka różnic. Po pierwsze, MCDA z regułami decyzyjnymi może

uwzględniać koszty alternatywne, jeżeli efektywność kosztowa jest stosowana jako główne kryterium, a jej próg jest znany. Ilościowe metody MCDA nie uwzględniają kosztów alternatywnych i z tego względu mogą być uznane za mniej odpowiednie do ustalania priorytetów. Po drugie, podejście stosowane w Holandii i Wielkiej Brytanii obejmuje ograniczoną liczbę kryteriów w swoich regułach decyzyjnych. Kontrastuje to z licznymi kryteriami (często 10 lub więcej), które są zazwyczaj uwzględniane w ilościowym MCDA. Chociaż nie jest to konieczna różnica między konstrukcjami MCDA, dotychczasowe doświadczenia wskazują, że dzięki temu MCDA z regułami decyzyjnymi pozwala na bardziej rygorystyczne określenie i ocenę najważniejszych kryteriów. Wadą jest to, że MCDA z regułami decyzyjnymi może wymagać więcej deliberacji wokół pozostałych kryteriów, które nie są zawarte w regułach decyzyjnych. Deliberacja może zająć więcej czasu niż pomiar wartości, a także może prowadzić do mniej spójnych i przejrzystych zaleceń, jeśli nie jest dobrze udokumentowana [43] [46].

Zalecenia/wskazówki dla agencji HTA

Na podstawie przeglądu systematycznego badań, dotyczących zastosowania poszczególnych metod MCDA w ocenie technologii medycznych, sformułowano zalecenia dla agencji HTA związane z możliwym wykorzystaniem tego narzędzia [43].

- Zaleca się, aby w procesie formułowania rekomendacji zawsze uwzględniać element deliberacji. Pozwala to na elastyczną interpretację kryteriów decyzyjnych w celu uwzględnienia wszystkich możliwych czynników, które mają znaczenie. Deliberacja może poprawić jakość zaleceń. Agencje powinny informować o rozważaniach dotyczących prowadzonej oceny, w tym o względach leżących u podstaw danego zalecenia, aby zapewnić spójność i przejrzystość rekomendacji.
- Agencje powinny przeprowadzać przynajmniej jakościowe MCDA. Zastosowanie wyraźnych kryteriów poprawia jakość, spójność i przejrzystość zaleceń w porównaniu z niestosowaniem żadnej konkretnej metody, chociaż nadal istnieją znaczne wyzwania związane z wykorzystaniem MCDA w HTA.
- Agencje HTA mogą rozważyć zastosowanie ilościowego MCDA. Zaleca się, aby w takich przypadkach włączać element deliberacji. Ilościowe MCDA stawia również inne wyzwania projektowe. W szczególności zaleca się, aby nie włączać kosztów lub efektywności-kosztowej jako kryteriów w modelu pomiaru wartości. Doradza się, aby stosować dobre praktyki i wskazywać potencjalne zakłócenia,

wynikające z nieoptymalnych modeli. Agencje HTA powinny być świadome tych wyzwań przy interpretacji wyników. Powinny być również świadome, że ilościowe MCDA nie wychwytuje kosztów alternatywnych, a zatem może prowadzić do suboptymalnej alokacji zasobów.

- Agencje HTA mogą rozważyć zastosowanie MCDA z regułami decyzyjnymi. To podejście ma taki sam potencjał do poprawy procesu decyzyjnego jak ilościowe MCDA, ale w zależności od uwzględnionej liczby kryteriów, może w większym stopniu polegać na deliberacji. Pozwala ono również na uniknięcie pewnych trudności związanych z projektowaniem badań i może uchwycić koszty alternatywne. Podejście to jest obecnie rutynowo stosowane w Holandii i Wielkiej Brytanii (choć inaczej nazwane), co pokazuje, że jest ono wykonalne w praktyce. Nie zostało ono jednak poddane szerokim badaniom i ewaluacji, dlatego potrzebne są obserwacje mające na celu wykazanie wartości dodanej MCDA z regułami decyzyjnymi.
- Agencje HTA powinny zadbać, by specyfika metod MCDA (w zakresie modelu pomiaru wartości lub reguł decyzyjnych) była uzasadniona i odzwierciedlała preferencje społeczne. Wskazuje się potrzebę dalszej debaty i opracowania wytycznych na ten temat.

Powyższe zalecenia i charakterystyka metod MCDA powinny być interpretowane w kontekście następujących aspektów. Po pierwsze, przegląd literatury winien obejmować badania, w których autorzy zdefiniowali proces jako MCDA. Istnieją inne badania, uwzględniające wiele kryteriów, ale nie są zdefiniowane jako MCDA. Przegląd literatury, na podstawie którego sformułowano wskazówki należy zatem traktować jedynie jako ilustracyjny. Po drugie, oceniano rodzaje badań MCDA pod kątem ich zdolności do poprawy jakości rekomendacji. Dzięki przyjętej definicji jakości, celem była identyfikacja i rozróżnienie najważniejszych opcji i ograniczeń typów MCDA. Definicja ta nie miała na celu uchwycenia wszystkich aspektów jakości procesu podejmowania decyzji (np. jakości dowodów lub jakości rozważań interesariuszy). Po trzecie, oceniano typy badań pod kątem przejrzystości przyszłych rekomendacji. Agencje HTA lub zaangażowani interesariusze nie zawsze mogą dążyć do pełnej przejrzystości swoich zaleceń refundacyjnych (np. w przypadku negocjacji cenowych z wnioskodawcami). Po czwarte, w rzeczywistym ustalaniu priorytetów w opiece zdrowotnej (w której decyzje dotyczące technologii są zazwyczaj podejmowane dla pojedynczych technologii), uważa

się, że ilościowe metody MCDA nie mogą uchwycić kosztów alternatywnych. Jednakże, w szczególnych okolicznościach, w których decyzje podejmowane są dla kompletnego zestawu technologii w obecności stałego budżetu, techniki matematyczne mogą być wykorzystane do opracowania optymalnych rozwiązań [43].

4.1.2. Etapy ilościowych metod MCDA w HTA

W 2014 r. *International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research* (ISPOR) utworzyło dedykowaną grupę zadaniową do spraw dobrych praktyk, związanych z zastosowaniem MCDA w podejmowaniu decyzji w ochronie zdrowia. ISPOR wskazuje różne definicje MCDA, w tym zestaw technik wywodzących się z badań operacyjnych, które w jasny sposób określają istotne kryteria, wskazują znaczenie przypisywane każdemu kryterium i wykorzystują te informacje do oceny dostępnych alternatyw. ISPOR precyzuje różne rodzaje decyzji podejmowanych w ochronie zdrowia, w których można wykorzystywać MCDA. Jednym z takich obszarów jest HTA. W tym przypadku ocenianymi kryteriami mogą być efektywność, potrzeby pacjenta, nasilenie choroby, ciężkość stanu klinicznego. Co istotne, rola kosztów, efektywności-kosztowej i wpływu na budżet jako kryteriów do tak prowadzonej MCDA jest kwestią dyskusyjną. W ramach ww. grupy opracowano i opisano osiem etapów w oparciu o najpowszechniej stosowany w ochronie zdrowia model MCDA – model pomiaru wartości. Należy podkreślić, że kolejne kroki analizy mogą być wykonywane w różnej kolejności [50] [51].

Tabela 3. Etapy MCDA wg ISPOR – model pomiaru wartości [50] [51]

Etap	Opis
Zdefiniowanie problemu decyzyjnego	Określenie celów, rodzaju decyzji, alternatyw, zainteresowanych stron i wymaganych wyników.
Wybór i strukturyzacja kryteriów	Określenie kryteriów istotnych dla oceny wariantów.
Pomiar wydajności	Zebranie danych na temat wydajności rozwiązań alternatywnych w odniesieniu do kryteriów i podsumowanie ich w formie macierzy.
Punktowanie alternatyw	Uzyskanie preferencji zainteresowanych stron w zakresie zmian w kryteriach.
Ważenie kryteriów	Uzyskanie od zainteresowanych stron preferencji dotyczących poszczególnych kryteriów.
Obliczanie łącznej punktacji	Wykorzystanie punktów i wag alternatywnych rozwiązań w zakresie kryteriów, aby uzyskać wartość całkowitą, według której alternatywy są klasyfikowane.
Postępowanie z niepewnościami	Przeprowadzenie analizy niepewności w celu zrozumienia poziomu wiarygodności wyników MCDA.
Interpretacja i przedstawianie wyników	Interpretacja wyników MCDA, w tym analizy niepewności, w celu wsparcia procesu podejmowania decyzji.

Definiowanie problemu decyzyjnego

Punktem wyjścia dla każdej MCDA jest zrozumienie i zdefiniowanie problemu i odpowiadającego mu celu decyzyjnego. Wiąże się to również z określeniem odpowiednich interesariuszy, rozważanych alternatyw i wymaganych danych wejściowych. Interesariuszami, w zależności od problemu decyzyjnego, mogą być pacjenci, lekarze, płatnicy, organy regulacyjne i populacja ogólna. W niektórych przypadkach interesariusze mogą działać w imieniu innych osób (np. komitety HTA podejmujące decyzje w interesie ogółu społeczeństwa), bądź interesariuszami mogą być sami decydenci (np. pacjenci we wspólnym podejmowaniu decyzji). Typy problemów decyzyjnych mogą być różne (np. zrozumienie wartości alternatyw lub uszeregowanie/kategoryzowanie alternatyw), mogą obejmować problemy jednorazowe (np. wybór pacjenta między alternatywnymi metodami leczenia) lub powtarzające się (np. decyzje refundacyjne w agencjach HTA) [50] [51].

Wybór i strukturyzacja kryteriów

Po zidentyfikowaniu problemu decyzyjnego następnym krokiem jest identyfikacja i uzgodnienie kryteriów, według których będą oceniane alternatywy. Przykładowo, decyzje mogą opierać się wyłącznie na wynikach klinicznych, podczas gdy inne, dotyczące np. ustalania priorytetów, mogą obejmować szerszy zestaw kryteriów. Kryteria można identyfikować na wiele sposobów, od przeglądu poprzednich decyzji po badania fokusowe i warsztaty pomocnicze. Kryteria stosowane w modelu addytywnym powinny spełniać określone wymagania, takie jak kompletność, brak redundancji, brak nakładania się i preferencyjna niezależność. Jeżeli kryteria zostały zidentyfikowane, można je ustrukturyzować za pomocą „drzewa wartości”, które w wizualny sposób przedstawia ogólną wartość wg kryteriów i kryteriów podrzędnych [50] [51].

Pomiar wydajności

Po ustaleniu kryteriów określa się wydajność alternatyw uwzględniając każde z kryteriów (np. zebranie dowodów na to, że stosowanie leku A jest związane ze średnim całkowitym przeżyciem x miesięcy, a leku B y miesięcy). Dane dotyczące wydajności alternatyw można zbierać w każdym z kryteriów na różne sposoby, np. z zastosowaniem standardowych technik syntezy dowodów (przeglądy systematyczne i metaanalizy) lub poprzez opinię ekspercką w przypadku braku dowodów z wyższego poziomu

wiarygodności. Wydajność może być przedstawiona w tabeli, znanej jako macierz (*ang. performance matrix*), która może być również wykorzystywana jako pomoc w przypadku podejmowania decyzji bez konkretnego punktowania i ważenia [50] [51].

Ocena punktowa alternatyw

Po pomiarze wydajności, priorytety interesariuszy lub preferencje dotyczące zmian w ramach kryteriów (punktacji) są identyfikowane. Punktacja jest często uzyskiwana poprzez zdefiniowanie zasad lub funkcji do przeliczania zmierzonej wydajności na punkty. W tym przypadku punktacja różni się w zależności od sposobu pomiaru wydajności na dwa sposoby. Może być używana do przełożenia pomiaru przy użyciu różnych jednostek dla każdego kryterium na jedną skalę, na przykład skalę od 0 do 100. Drugi sposób uwzględnia priorytety lub preferencje dotyczące zmian wyników w ramach kryterium, przeliczając miary w taki sposób, że ta sama zmiana wzdłuż skali punktacji (np. 10–20 lub 60–70) jest równie preferowana.

Metody punktacji można ogólnie zdefiniować jako kompozycyjne i dekompozycyjne. Pierwsze dla każdego kryterium z osobną budują ogólną wartość, podczas gdy drugie uwzględniają ogólną wartość alternatyw jako całości, z której wyprowadzane są wagi i punkty dla kryteriów. Metody kompozycyjne generują oddzielne oszacowania punktacji i wag, następnie łączone w kolejnych krokach MCDA. Przykładowo punktacja jest generowana poprzez prześledzenie kształtu „funkcji wartości”, odnoszącej wyniki alternatyw w zakresie kryterium do ich wartości dla decydentów (np. przy użyciu metod bisekcji i różnicy). Do generowania wyników stosuje się wiele innych metod kompozycyjnych, w tym bezpośrednią ocenę (wizualna skala analogowa, przydział punktów), *Simple Multi Attribute Rating Technique* oraz porównywanie parami. Natomiast metody dekompozycyjne, w tym metoda wyborów dyskretnych (DCE) lub analiza połączona i *Potentially All Pairwise Rankings* (PAPRIKA) – uwzględniają uczestników rankingu dwóch lub więcej rzeczywistych lub hipotetycznych alternatyw określonych na podstawie wybranych lub wszystkich kryteriów. W przypadku DCE wagi i wyniki są wyprowadzane z tych rankingów jednocześnie przy użyciu technik opartych na regresji, w formie współczynników szacujących, jak preferencje lub użyteczność związane z alternatywą, zmieniających się wraz ze zmianami wyników w odniesieniu do każdego z kryteriów. PAPRIKA wykorzystuje również metody ilościowe oparte na programowaniu liniowym szacowania wag i punktów jednocześnie [50] [51].

Ważenie kryteriów

Ważenie obejmuje określenie preferencji interesariuszy pomiędzy kryteriami. Wagi reprezentują „kompromisy” między kryteriami i są używane do łączenia punktów poszczególnych kryteriów w wartość całkowitą. Ważenie może być analogiczne do ustalania kursów walut – punkty dla różnych kryteriów reprezentują wartość (np. euro, dolary amerykańskie i funty brytyjskie) – ale nie są współmierne i w tym celu należy zastosować wagi (tj. współczynniki wymiany). Różne metody kompozycyjne mają zastosowanie do generowania wag, w tym metody oceny bezpośredniej (wizualna skala analogowa, bezpośrednia punktacja i przydział punktów), *Simple Multi Attribute Rating Technique* oraz porównania parami. Wagi można także szacować za pomocą metod dekompozycyjnych, takich jak DCE, analiza połączona oraz metoda PAPRIKA [50] [51].

Obliczanie łącznej punktacji

Modele pomiaru wartości często wykorzystują model addytywny do obliczania wyników zbiorczych. W przypadku metod kompozycyjnych oraz PAPRIKA (metoda dekompozycyjna), punktacja każdej z alternatyw w zakresie kryteriów jest mnożona przez wagi, a następnie ważone punkty są sumowane dla wszystkich kryteriów, aby uzyskać całkowitą wartość dla każdej z nich. W przypadku analizy łączonej lub metody DCE dane na temat wydajności rozwiązań alternatywnych są wprowadzane w funkcję oceny pochodzącą z analizy regresji, aby oszacować wartość (lub użyteczność) każdej alternatywy lub jej prawdopodobieństwo bycia alternatywą preferowaną. Inne rodzaje metod agregacyjnych, takie jak modele multiplikatywne mogą być również stosowane w modelach pomiaru wartości, ale są stosunkowo rzadkie [50] [51].

Postępowanie z niepewnościami

Niepewność może wpływać zarówno na projekt, jak i na dowody wykorzystywane do oceny. Wszystkie aspekty MCDA, takie jak zestaw wybranych kryteriów, wyniki w odniesieniu do tych kryteriów oraz określenie czyje opinie powinny wpływać na wagę/punktację kryteriów, podlegają niepewności. Ważne jest, aby zrozumieć wpływ niepewności na wyniki MCDA i ocenić solidność decyzji. Niepewność parametrów (np. niepewność w wynikach alternatyw) może być uwzględniona przy użyciu technik takich jak probabilistyczna analiza wrażliwości. Niepewność strukturalna (np. wybór kryteriów) może być rozwiązana za pomocą analiz scenariuszy, na przykład, różne zestawy kryteriów mogą być użyte do zrozumienia, czy wyniki MCDA różnią się.

Heterogeniczność preferencji wśród podgrup można zbadać przy użyciu wag i ocen uzyskanych od różnych grup interesariuszy w modelu MCDA [50] [51].

Interpretacja i przedstawianie wyników

Wyniki MCDA mogą być przedstawione decydentom w formie tabelarycznej lub graficznej. Zagregowane wyniki wartości mogą być interpretowane i wykorzystywane na różne sposoby, to znaczy do uszeregowania alternatyw w kolejności ważności lub stanowić miarę wartości dla każdej z alternatyw. Łączne oceny wariantów mogą być również połączone z danymi dotyczącymi kosztów w celu określenia ich opłacalności, aby umożliwić podjęcie decyzji dotyczących portfela lub alokacji zasobów. Warto również podkreślić, że MCDA ma służyć jako narzędzie pomocne decydentom w podjęciu decyzji – ich decyzji, a nie decyzji narzędzia. Wyjątkiem są „algorytmiczne” ramy MCDA, takie jak systemy punktowe do ustalania priorytetów dla świadczeń elektrywnych oraz wielopunktowe systemy do ustalania priorytetów dla przydziału narządów do transplantacji. Te algorytmiczne ramy są stosunkowo rzadko stosowane w ochronie zdrowia, jednak mogą być przydatne, gdy celem narzędzia jest zminimalizowanie czynnika ludzkiego, w przypadku potencjalnej pozytywnej lub negatywnej stronniczości w podejmowaniu decyzji [50] [51].

4.1.3. Podsumowanie

MCDA jest jednym z narzędzi, służących do wspierania podejmowania decyzji, w których bierze się pod uwagę różne kryteria. Jest wykorzystywana w wielu dziedzinach gospodarki. Może również znajdować zastosowanie w ochronie zdrowia. Od pewnego czasu dyskutuje się o wykorzystaniu tego narzędzia w ocenie technologii medycznych i podejmowaniu decyzji refundacyjnych. Dostępna literatura opisuje możliwości zastosowania MCDA w tym obszarze i wskazuje dobre praktyki, dotyczące przeprowadzania MCDA w procesie decyzyjnym związanym z HTA. Podkreśla się, że wykorzystanie MCDA w HTA jest wciąż w fazie rozwoju i należy zachować ostrożność wdrażając to narzędzie lub jego elementy. Mnogość wskazywanych koncepcji MCDA może świadczyć o tym, że jej wykorzystanie w tym obszarze nie spełnia pokładanych oczekiwań [43] [45].

Definicja MCDA wskazuje, że jest to pojęcie obejmujące wiele różnych podejść, zarówno wykorzystujących złożone modele matematyczne, jak i w prosty sposób nadających jedynie uporządkowaną strukturę procesowi decyzyjnemu. Można wyróżnić

trzy typy metod MCDA, wykorzystywane do ustalania priorytetów w ochronie zdrowia: metodę jakościową, ilościową i z regułami decyzyjnymi. Typy te różnią się ze względu na sposób interpretacji macierzy wyników, będącej centralnym elementem MCDA [45].

W metodach jakościowych decydenci dokonują oceny ogólnej wartości technologii poprzez rozważenie jej działania w odniesieniu do jednoznacznie określonych kryteriów. To podejście jest również określane jako częściowa MCDA lub metoda bilansu. Cechą charakterystyczną jakościowego MCDA, która odróżnia go od intuicyjnej priorytetyzacji (bez żadnej konkretnej metody) jest to, że wykorzystuje ona jawne kryteria, w tym wyniki technologii w odniesieniu do tych kryteriów. Metoda ta może zatem poprawiać jakość, spójność i przejrzystość rekomendacji, ponieważ sprzyja dogłębniejszemu rozważeniu kryteriów, w tym dostępnych dowodów oraz nadaje strukturę rozważaniom decydentów. Wadą metody są zagrożenia związane z błędem poznawczym i możliwe zdominowanie obrad przez któregoś z interesariuszy [43] [45].

Ilościowe metody MCDA, nazywane również pełnym MCDA, wykorzystują złożone algorytmy/modele matematyczne do interpretacji macierzy wyników, po czym następuje deliberacja (narada/rozważania). Najczęściej stosuje się model pomiaru wartości, jednak możliwe jest zastosowanie również innych typów modeli. W metodach ilościowych badane są preferencje interesariuszy w celu określenia funkcji wartości dla każdego kryterium, która przekłada wydajność technologii na wynik. Następnie preferencje interesariuszy dotyczące względnej ważności kryteriów są mierzone za pomocą wag. Model pomiaru wartości zazwyczaj mnoży wyniki przez względną wagę danego kryterium, aby zsumować ważone wyniki i uzyskać ogólną wartość dla każdej technologii. Technologie są uszeregowane na podstawie tych ogólnych wartości. Następnie przeprowadza się analizę niepewności, w celu zbadania poziomu wiarygodności wyników po czym komitet (decydenci) obraduje nad uporządkowaniem rankingu technologii, co pozwala na elastyczną interpretację wyników. To znaczy, że jego członkowie mogą przedstawić i omówić aspekty związane z kryteriami, które nie zostały w pełni ujęte w macierzy wyników. Porównując do metod jakościowych – zastosowanie modelu pomiaru wartości zmniejsza obciążenie poznawcze, związane z przetwarzaniem kilku kryteriów jednocześnie oraz ryzyko wpływu dominujących uczestników na rozważania. Wykorzystanie punktacji i wag kryteriów może dodatkowo poprawiać spójność rekomendacji, jeśli są one również wykorzystywane w kolejnych

procesach decyzyjnych [43] [45]. Niestety metoda ta jest związana z licznymi ograniczeniami, które mogą skutkować nieoptymalną alokacją środków finansowych [52].

W metodach MCDA z regułami decyzyjnymi komitet interpretuje macierz wyników za pomocą zestawu prostych reguł, wskazujących, jak dokonywać kompromisów między kryteriami o charakterze ilościowym lub jakościowym. Niektóre agencje HTA stosują to podejście, określając związek pomiędzy efektywnością kosztową a innymi kryteriami. Metody, które można określić jako MCDA z regułami decyzyjnymi są stosowane np. w Wielkiej Brytanii i Holandii, choć formalnie są określane raczej jako ustrukturyzowana deliberacja [43] [45].

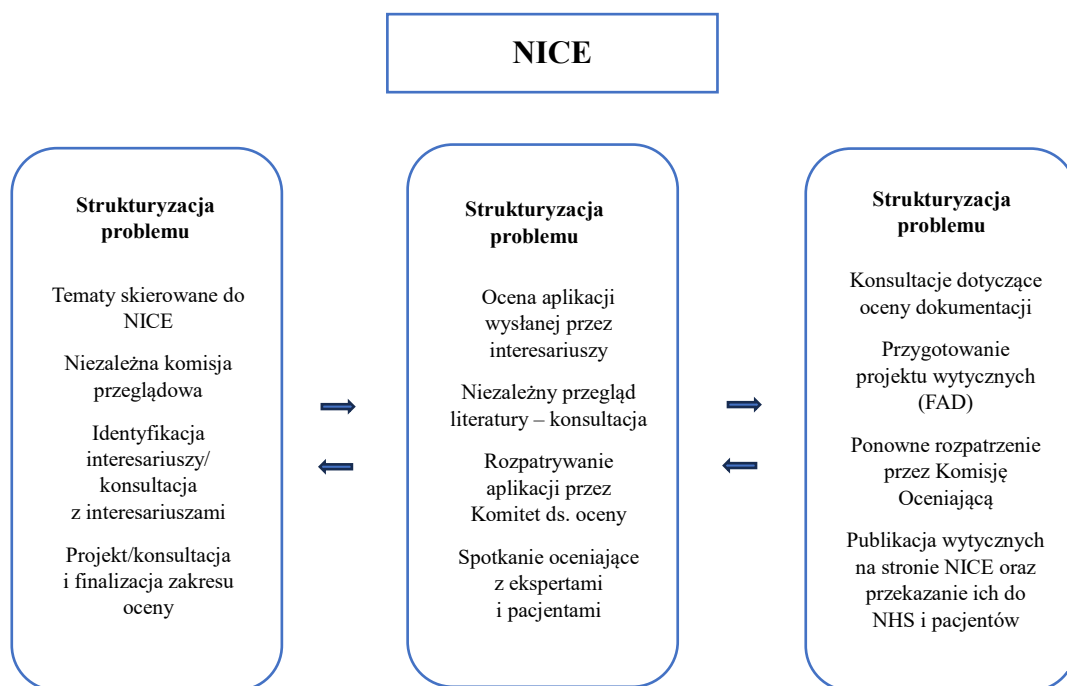
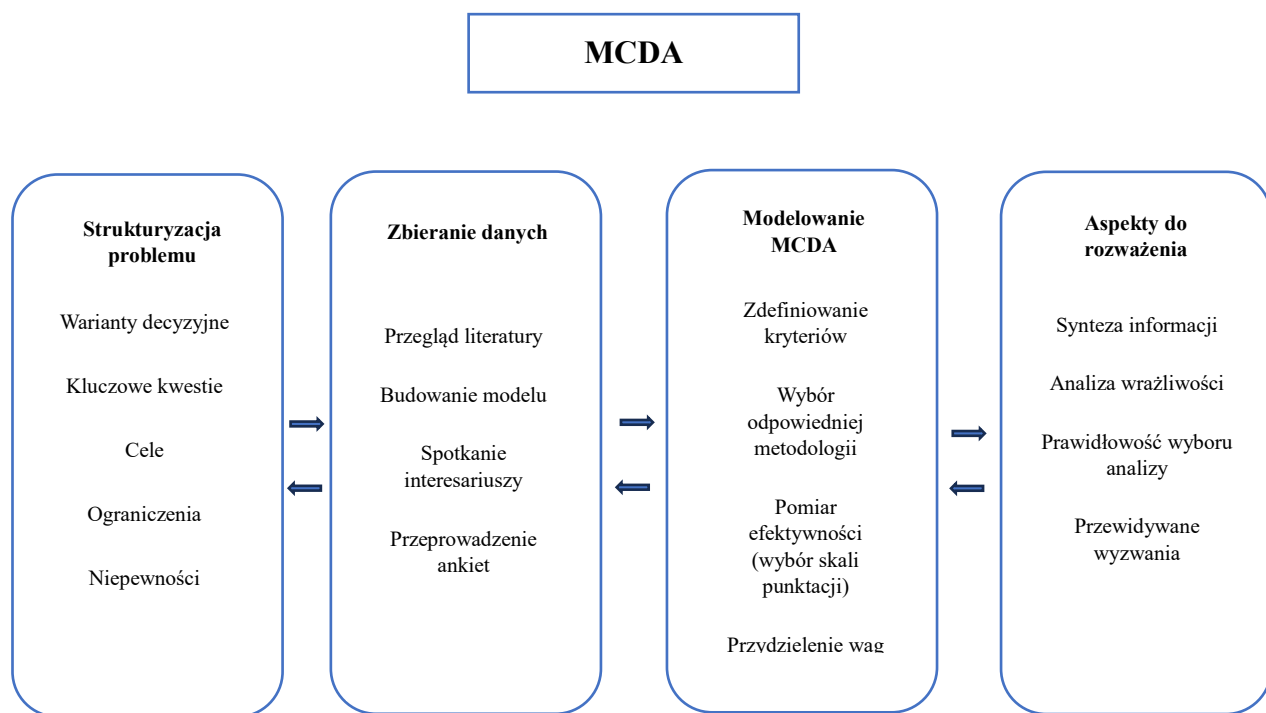
Reasumując informacje zawarte w niniejszym rozdziale należy podkreślić, że definicja MCDA obejmuje szereg różnorodnych metod, które mogą wspierać podejmowanie decyzji, w tym decyzji związanych z finansowaniem technologii medycznych. Istotne jest, że aktualnie nie istnieją dobrze zbadane zasady wykorzystania MCDA w tym obszarze, dlatego ewentualne wdrażanie tego narzędzia powinno być bardzo ostrożne. Podejmowanie decyzji refundacyjnych jest zwykle procesem wielokryterialnym. W wielu przypadkach, choć formalnie nie określany jako wielokryterialna analiza decyzyjna, wypracowany sposób przeprowadzania tego procesu może wpisywać się w jej rozległą definicję.

4.2. Porównanie standardowych metod HTA i ilościowych metod MCDA

Klasyczny model HTA, który jest stosowany do oceny technologii medycznych przez wiele agencji, bazuje na wartości ICUR/ICER. Klasyczna ocena technologii medycznych nakierowana jest na optymalizację alokacji ograniczonych zasobów finansowych.

W dostępnej literaturze zwykle porównuje się proces MCDA do klasycznego HTA na podstawie praktyki stosowanej przez NICE – brytyjską Agencję HTA, jednak model ten można uogólnić na inne międzynarodowe organizacje, podejmujące decyzje w zakresie ochrony zdrowia. Proces oceny stosowany przez NICE jest podzielony na trzy fazy: *scoping* (ustalenie zakresu), ocenę i podjęcie decyzji poprzez obrady komitetu (deliberację), który wydaje zalecenia na podstawie dowodów oraz opinii ekspertów i pacjentów. Proces MCDA obejmuje natomiast identyfikację i strukturyzację problemu decyzyjnego, budowę i użycie modelu oraz opracowanie planu działania [53].

Poniżej przedstawiono schemat porównujący MCDA z praktyką stosowaną przez NICE. Porównanie dotyczy metody MCDA, wykorzystującej model pomiaru wartości – zgodnie z przedstawionym wcześniej podziałem metod MCDA jest to metoda ilościowa, tj. wykorzystująca wyspecjalizowany model matematyczny do ustalenia ogólnej wartości porównywanych alternatyw [47]. Poniższa rycina przedstawia porównanie MCDA i modelu NICE.



Rycina 2. MCDA vs praktyki NICE [47]

W podejściu NICE etap strukturyzacji problemu jest zawarty w fazie *scopingu* i ma na celu ustalenie predefiniowanych opcji (terapii, leków, itp.) oraz kluczowych

wyników istotnych dla procesu oceny. Kryteria ocen NICE są określone w przewodniku metodycznym, a nie oddzielnie dla każdej oceny, ale proces *scopingu* pozwala na zidentyfikowanie innych kluczowych zagadnień (takich jak wyniki specyficzne dla danej choroby). Strukturyzacja problemu w MCDA, podczas której identyfikuje się alternatywy i kryteria, następuje zwykle podczas spotkania z udziałem wszystkich zainteresowanych stron. Przyjmuje się, że nie ma dużej różnicy pomiędzy fazą *scopingu* w podejściu NICE i strukturyzacją problemu w procesie MCDA. Wskazuje się jednak, że obecne kryteria stosowane przez NICE lub inne organizacje mogą nie spełniać wszystkich wymagań metod MCDA, takich jak np. brak redundancji, niezależność osądów, kompletność, operatywność i mierzalność. Kryteria powinny być dokładnie przeanalizowane, aby było pewne, że są one odpowiednie do wykorzystania w modelowaniu MCDA, np. należy dokonać analizy w kierunku redundancji, która może być przyczyną podwójnego liczenia (przykładowo uwzględnienie w kryteriach zarówno efektywności eksperymentalnej/praktycznej i efektywności-kosztowej). To właśnie na etapie podejmowania decyzji procesy MCDA i ocena NICE różnią się. W podejściu NICE dowody dotyczące alternatyw są ujmowane i przedstawiane w formie raportu (zawierającego tabelę podsumowującą charakterystykę porównującą interwencje w zakresie kluczowych kryteriów). Następnie komitet oceniający podejmuje decyzję w sposób deliberatywny, biorąc pod uwagę ICER i inne kryteria. W ilościowych metodach MCDA dowody te muszą zostać skwantyfikowane i wprowadzone do modeli matematycznych w celu zidentyfikowania najlepszej alternatywy. Sposób budowy modeli odróżnia poszczególne techniki MCDA. Tak więc proces definiowania kryteriów jest podstawowym punktem wyjścia dla obu podejść, a model MCDA mógłby opierać się na istniejących kryteriach NICE, poprzez zastosowanie zasad projektowania MCDA. Metody MCDA mogłyby raczej wesprzeć niż zastąpić już istniejący w NICE proces deliberatywny. Należy podkreślić, że „ważenie” kryteriów w MCDA może być nieobiektywne i nie w pełni porównywalne pomiędzy kryteriami. Wagi często są nadawane arbitralnie przez zespoły eksperckie lub pacjenckie, a dobór kryteriów tak, by uniknąć redundancji, jest trudny, co może zaburzać przejrzystość takiego sposobu podejmowania decyzji. Kolejną kluczową różnicą pomiędzy obecnym procesem oceny technologii stosowanym przez NICE, a podejściem MCDA jest zasada uwzględniania kosztu alternatywnego. NICE jest zobowiązany do zapewnienia opłacalności dokonywanych wyborów (ang. *value for money*) w odniesieniu do całości potrzeb opieki

zdrowotnej i społecznej; rozważa koszty i korzyści, z których rezygnuje podejmując określoną decyzję, stosując próg efektywności (użyteczności) kosztowej. Podejście to bazuje na wykorzystaniu QALYs jako miary korzyści zdrowotnej, a jeżeli inne kryteria miałyby być uwzględnione w szacowaniu tej korzyści, wartość progu musiałaby zostać ponownie obliczona. To znaczy, że koszty alternatywne interwencji będą inne przy podejściu MCDA niż przy podejściu opartym na koszcie za QALY, ponieważ koszty te muszą być uwzględnione dla wszystkich branych pod uwagę kryteriów w procesie podejmowania decyzji, dotyczących alternatywnego wykorzystania środków finansowych. Ponadto, takie podejście do szacowania efektywności-kosztowej, oceniające korzyści z technologii względem progu opłacalności, można interpretować bardziej jako ramy decyzyjne niż jako kryterium (lub aspekt korzyści) rozpatrywane w modelu MCDA [53].

Klasyczny model HTA i proponowane rozwiązania z wykorzystaniem MCDA mają zatem kilka istotnych różnic. Ocena technologii medycznych, opierająca się na analizie efektywności-kosztowej, jest nakierowana na płacenie za efekt – jego maksymalizację przy optymalnej alokacji środków finansowych. Model stosowany przez NICE jest procesem deliberatywnym, będącym postępowaniem uwzględniającym wiele kryteriów w podejmowaniu decyzji [49] [54]. Deliberacja jest niezbędna zawsze, gdy rozpatruje się dowody. Proces deliberatywny pozyskuje i łączy dowody różnego rodzaju i z różnych źródeł. W szczególności łączy on bezkontekstowe dowody naukowe na temat ogólnego potencjału klinicznego danej technologii (wyniki badań klinicznych, przeglądów systematycznych i metaanaliz) z innymi formami dowodów bardziej zależnych od kontekstu (często w formie stosowanych procedur decyzyjnych, takich jak analiza efektywności kosztowej lub badania społeczne) oraz mniej systematycznymi dowodami (określanymi jako „kolokwialne”), mogącymi przybrać formę doświadczenia osób uczestniczących w procesie decyzyjnym i wypełniającymi luki spowodowane brakiem dowodów o wyższej wiarygodności. Proces deliberatywny pociąga za sobą ostrożne, celowe rozważenie i omówienie zalet oraz wad różnych opcji, a ważnym elementem tego procesu jest „ważenie” dowodów [54]. Jak wskazano wcześniej, MCDA może być narzędziem wspierającym aktualnie funkcjonujące deliberatywne procesy decyzyjne, dotyczące finansowania technologii medycznych, opierające się na efektywności-kosztowej jako głównym kryterium decyzyjnym.

Niektóre najbardziej przydatne elementy MCDA funkcjonują od dłuższego czasu w klasycznych procesach podejmowania decyzji refundacyjnych, np. w praktyce wyżej opisanych rozwiązań NICE [48]. Definicja MCDA obejmuje szeroki zakres różnych podejść, zarówno "technicznych", związanych z konkretnymi modelami w ilościowej MCDA, jak i „nietechnicznych” rozwiązań, nadających jedynie uporządkowaną strukturę procesom deliberatywnym [49]. Ponieważ zastosowanie MCDA w HTA jest wciąż w fazie rozwoju, formalne wprowadzenie metod MCDA do procesu podejmowania decyzji refundacyjnych powinno być bardzo ostrożne. Ze względu na wskazywane ograniczenia zastosowania MCDA w HTA, wyszczególnione w kolejnym podrozdziale, należałoby zidentyfikować, które metody mogą wnieść największą korzyść, aby jak najbardziej ulepszyć proces decyzyjny, nie dopuszczając jednocześnie do ryzyka podejmowania decyzji skutkujących nieoptymalnym wykorzystaniem środków finansowych.

4.3. Ograniczenia zastosowania MCDA w HTA

MCDA, pomimo wskazywanej przydatności w ocenie technologii medycznych, jest związana z różnymi ograniczeniami. Pozostaje wiele wyzwań, zarówno metodologicznych, jak i organizacyjnych, które należałoby podjąć, aby MCDA mogła być skutecznie stosowana w HTA i kształtowaniu polityki lekowej [55].

Wśród metod MCDA jakościowych, ilościowych i z regułami decyzyjnymi zwraca się szczególną uwagę na trudności i zagrożenia dotyczące ilościowych metod MCDA, które są wskazywane jako preferowane w ocenie technologii medycznych, jak np. model pomiaru wartości, na przykładzie którego grupa zadaniowa ISPOR sformułowała etapy i sposób przeprowadzenia procesu MCDA [50]. Metody ilościowe mogą być sprzeczne z co najmniej dwoma kluczowymi obszarami, w których MCDA mogłaby wspierać oceny technologii medycznych, tj. podniesienie ich jakości i promowanie przejrzystości. Przypisywanie zagregowanych, ważonych ocen technologiom medycznym może nadmiernie upraszczać złożone koncepcje i kompromisy zarówno w ramach kryteriów jak i między nimi, zasłaniając w ten sposób potencjalnie ważne kwestie, które należy uwzględnić w procesie podejmowania decyzji. Na każdym kroku punktacji, ważenia i agregacji następuje znaczna utrata informacji. Może to ograniczać możliwości osób uczestniczących w procesie do angażowania się w leżące u podstaw założenia i względy nieodłącznie związane ze złożonymi kryteriami,

jak i dokonywania uzasadnionych osądów co do tego, które kompromisy są właściwe. Z tego względu, dla wykorzystania MCDA w HTA, bardziej zalecane wydają się być metody jakościowe w połączeniu z wybranymi regułami decyzyjnymi [48].

Modele MCDA są najczęściej modelami addytywnymi. Są one atrakcyjne, ponieważ na pierwszy rzut oka wydają się być proste, przejrzyste i łatwe do wdrożenia, jednak po ich zastosowaniu pojawiają się dodatkowe kwestie do rozważenia. W addytywnym modelu MCDA, wyraźne kryteria są identyfikowane i przypisywane są im wagi, a prosta suma ważona ujmuje korzyści w jeden wynik. Aby uniknąć niewłaściwego podwójnego liczenia wartości, kryteria w modelu addytywnym nie powinny się pokrywać, powinny być preferencyjnie niezależne, co oznacza, że waga lub względna wartość jednego kryterium nie powinna być zależna od wyników innych. Niestety, wiele zastosowań modeli addytywnych MCDA łamie te kluczowe zasady, z nakładającymi się kryteriami i preferencyjnie zależnymi wagami. Na przykład, uwzględnienie zarówno poprawy skuteczności, jak i wyników zgłaszanych przez pacjentów jako oddzielnych kryteriów powoduje nakładanie się kryteriów i możliwość podwójnego liczenia, chyba że wartość wyników zgłaszanych przez pacjentów będzie odzwierciedlać tylko korzyści ponad te, które wynikają z ogólnej poprawy skuteczności. Obecność wad metodologicznych może podważać przydatność tego typu modeli MCDA [52].

Niektórzy autorzy wskazują, że w MCDA, szczególnie w modelu pomiarów wartości, nie powinno się uwzględniać kosztów czy efektywności-kosztowej jako kryteriów. Kryteria można zdefiniować jako atrybuty korzyści lub aspekty wartości społecznej, które obok zysku zdrowotnego mają wartość dla społeczeństwa [56]. Powszechnie przyjmuje się, że obecne miary jakości życia związanej ze zdrowiem nie ujmują wszystkich społecznych wartości w aspekcie zdrowia lub innych efektów, które mają wartość społeczną. MCDA jest próbą uchwycenia tych elementów w celu wygenerowania złożonej, wieloparametrowej miary korzyści. W związku z tym możliwe jest określenie czego nie można uznać za atrybuty korzyści lub kryteria. Koszty, czy dodatkowe koszty wymagane do osiągnięcia poprawy złożonej korzyści, nie mogą być kryteriami, ponieważ nie są atrybutem korzyści. Koszty są ważne, ponieważ informują o skali i atrybucie korzyści, który będzie trzeba poświęcić. Ponadto, niepewność lub jakość dowodów nie jest kryterium ani atrybutem korzyści. Niepewność mierzy, jak wątpliwe może być osiągnięcie oczekiwanej poprawy netto. Ta niepewność musi być

oceniona, aby określić czy potrzeba więcej dowodów na poparcie decyzji i czy jej wydanie powinno być wstrzymane do czasu uzyskania dowodów. Z powodu wspomnianych ograniczeń sugeruje się, że oceny kliniczne i kosztowe nie powinny być łączone w ilościowych metodach MCDA. Zamiast tego proponowane jest stosowanie MCDA do oceny klinicznej, a do oceny kosztów oddzielne przeprowadzenie analizy kosztów-efektywności [43] [57].

Biorąc zatem pod uwagę korzyści i ograniczenia związane z zastosowaniem MCDA w ocenie technologii medycznych, należy podkreślić, że jej wprowadzenie do formalnej oceny technologii na poziomie narodowym powinno być bardzo ostrożne. MCDA jako narzędzie wspierające HTA jest jeszcze niewystarczająco poznane. Przykłady porównania ilościowej MCDA i tradycyjnej oceny efektywności-kosztowej wskazują, że nawet przy uwzględnieniu tych samych kryteriów i danych wejściowych, ranking ocenianych alternatyw może być skrajnie różny. Jak wskazuje literatura, wdrożenie metod jakościowych oraz metod z regułami decyzyjnymi jest aktualnie najbezpieczniejszą możliwością wsparcia procesów decyzyjnych w obszarze HTA [43].

IV. Część praktyczna

Jak wykazała teoretyczna część analizy sposobu podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce, cele refundacji nie zostały jednoznacznie zdefiniowane, a obecnie sformułowane kryteria decyzyjne są opisane w sposób ogólny i nie określają konkretnych narzędzi pomiaru wartości. W ramach części doświadczalnej pracy założono zbadanie skutków wpływu propozycji celów refundacyjnych i związanych z nimi kryteriów decyzyjnych na korzyści zdrowotne świadczeniobiorców.

Badanie przeprowadzono dwuetapowo. Pierwsza część obejmowała pilotażowe badanie ankietowe skierowane do organizacji pacjentów, mające pozwolić na poznanie preferencji świadczeniobiorców, dotyczących kryteriów refundacyjnych określonych ustawowo oraz propozycji celów refundacji. Druga część badania polegała na przetestowaniu wpływu różnych celów refundacyjnych i związanych z nimi kryteriów oraz ocenie skutków związanych z nimi decyzji. W tym celu utworzono symulacje na podstawie wybranych produktów leczniczych.

1. Pilotażowe badanie ankietowe

1.1. Materiał

Badaniem objęto 15 zarządów organizacji pacjentów. Lista organizacji, do których skierowano ankietę znajduje się w załączniku VII.2. Listę oraz kontakt do organizacji pozyskano ze strony internetowej Instytutu Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej [58]. Zgodnie z informacją podaną przez Instytut jest to największa w Polsce baza organizacji pacjentów. Prośbę o wypełnienie ankiety przesyłano wiadomością e-mail dwukrotnie – 21 lipca 2023 r. oraz 30 sierpnia 2023 r. (ponowna prośba). Zwrócono się do 444 organizacji pacjentów, dla których baza Instytutu zawierała informację o adresie e-mail. Niewielka część adresów była nieaktualna i w tych przypadkach wiadomość nie została dostarczona. Ankieta została również udostępniona na stronie internetowej związku stowarzyszeń „Koalicja na Pomoc Niesamodzielnym”.

1.2. Metoda

W badaniu ankietowym zastosowano metodę przydzielania punktów, wybraną na podstawie przeglądu systematycznego technik badania preferencji społeczeństwa w zakresie opieki zdrowotnej [59]. Ankietę elektroniczną zaprojektowano w programie SurvGo™ (pytania ankietowe znajdują się w załączniku VII.1).

Ankietowani odpowiadali na trzy główne pytania. W pierwszym pytaniu należało wskazać dziedzinę medycyny, z którą związana jest działalność organizacji. Podanie nazwy organizacji nie było obowiązkowe. W dwóch kolejnych pytaniach zastosowano metodę przyznawania punktów. Pierwsze z nich dotyczyło kryteriów refundacyjnych określonych w art. 12 ustawy refundacyjnej. Instrukcja wskazywała, aby przed przystąpieniem do wykonania zadania zapoznać się ze wszystkimi kryteriami. Do instrukcji załączono także linki przekierowujące do tekstów ustawy refundacyjnej oraz ustawy o świadczeniach, aby badani mogli zapoznać się z ich zapisami w przypadku potrzeby dodatkowego wyjaśnienia pojęć. Zadaniem ankietowanych było rozdzielenie 100 punktów pomiędzy wymienione kryteria. Liczba przyznanych punktów odzwierciedla znaczenie (wagę) danego kryterium. Analogicznie należało rozdzielić punkty w drugim pytaniu, które zawierało propozycję czterech celów refundacyjnych. Ponadto respondenci mogli zamieścić w ankiecie dodatkowe uwagi i propozycje innych niż wymienione kryteriów oraz celów refundacyjnych.

1.3. Wyniki

Ankietę wypełniło 15 przedstawicieli organizacji pacjentów. Trzy organizacje działające w obszarze onkologii nie ujawniły nazwy. Lista oraz obszar działalności organizacji zostały wymienione w tabeli poniżej.

Tabela 4. Organizacje pacjentów, które odpowiedziały na ankietę

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
1.	Polskie Stowarzyszenie Chorych na Miastenię Gravis „Gioconda”	Choroby rzadkie
2.	Jedni na milion - stowarzyszenie pacjentów z PNH	Hematologia
3.	Podkarpackie Stowarzyszenie Przyjaciół Dzieci i Młodzieży z Cukrzycą	Diabetologia
4.	Fundacja MatkoweLove Wsparcie Weżeśniaka	Neonatologia
5.	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Moje Nerki	Nefrologia
6.	Stowarzyszenie Serce na Banacha	Kardiologia
7.	Stowarzyszenie Ochrony Zdrowia Psychicznego WZAJEMNA POMOC	Psychiatria
8.	Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych	Dermatologia
9.	Mazowieckie Stowarzyszenie Osób z Chorobą Parkinsona	Neurologia (choroba Parkinsona)
10.	Fundacja Toczeń Polska	Reumatologia
11.	Stowarzyszenie „Amazonki” we Włocławku	Onkologia (rak piersi)
12.	Zarząd Główny Polskiego Stowarzyszenia Ludzi Cierpiących na Padaczkę	Neurologia (epileptologia)
13.	-	Onkologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
14.	-	Onkologia
15.	-	Onkologia

Wśród piętnastu odpowiedzi znalazły się opinie organizacji działających w następujących obszarach: choroby rzadkie (1 odpowiedź), hematologia (1 odpowiedź), diabetologia (1 odpowiedź), neonatologia (1 odpowiedź), nefrologia (1 odpowiedź), kardiologia (1 odpowiedź), psychiatria (1 odpowiedź), dermatologia (1 odpowiedź), neurologia (2 odpowiedzi), reumatologia (1 odpowiedź), onkologia (4 odpowiedzi).

Wartości punktowe, które ankietowani przypisali do kryteriów refundacyjnych wymienionych w art. 12 ustawy refundacyjnej oraz do propozycji celów refundacyjnych zostały przedstawione w tabelach poniżej.

Tabela 5. Wartości punktowe, przydzielone do kryteriów refundacyjnych wymienionych w art. 12 ustawy refundacyjnej

Kryterium	Przydzielone punkty														
	Org. 1	Org. 2	Org. 3	Org. 4	Org. 5	Org. 6	Org. 7	Org. 8	Org. 9	Org. 10	Org. 11	Org. 12	Org. 13	Org. 14	Org. 15
Stanowisko Komisji Ekonomicznej, o której mowa w art. 17	5	3	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10
Rekomendacja Prezesa Agencji, o której mowa w art. 6	10	3	0	0	5	0	0	20	0	0	0	0	0	0	10
Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek o objęcie refundacją	20	10	10	10	10	30	0	0	40	10	50	20	60	0	10
Skuteczność kliniczna i praktyczna	40	15	20	25	15	50	0	25	40	50	20	20	0	100	40
Bezpieczeństwo stosowania	10	10	15	25	15	20	0	25	0	15	5	20	0	0	10
Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania	10	15	15	25	15	0	0	10	10	5	0	30	40	0	10
Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych dotychczas refundowanych leków, śspż, wyrobów medycznych, w porównaniu z wnioskowanym	0	0	5	0	5	0	100	0	0	0	0	0	0	0	10
Konkurencyjność cenowa	5	5	5	0	5	0	0	0	10	0	0	10	0	0	0
Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	0	10	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Istnienie alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania	0	8	5	10	5	0	0	10	0	10	5	0	0	0	0

Kryterium	Przydzielone punkty														
	Org. 1	Org. 2	Org. 3	Org. 4	Org. 5	Org. 6	Org. 7	Org. 8	Org. 9	Org. 10	Org. 11	Org. 12	Org. 13	Org. 14	Org. 15
Wiarygodność i precyzja oszacowań kryteriów, o których mowa w pkt 3-10	0	8	5	5	5	0	0	10	0	5	10	0	0	0	0
Mapa potrzeb zdrowotnych, o której mowa w art. 95a ust. 1 ustawy o świadczeniach	0	10	20	0	5	0	0	0	0	5	10	0	0	0	0
Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2021 r. poz. 151), a w przypadku braku możliwości wyleczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia	0	3	0	0	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Tabela 6. Wartości punktowe, przydzielone do propozycji celów refundacyjnych

Cel refundacyjny	Przydzielone punkty														
	Org. 1	Org. 2	Org. 3	Org. 4	Org. 5	Org. 6	Org. 7	Org. 8	Org. 9	Org. 10	Org. 11	Org. 12	Org. 13	Org. 14	Org. 15
Maksymalna korzyść zdrowotna	0	20	30	30	30	40	100	40	100	25	30	30	50	100	50
Maksymalna liczba pacjentów leczonych refundowanymi lekami	0	10	30	30	25	30	0	20	0	25	20	40	50	0	50
Maksymalna liczba refundowanych leków	0	20	10	20	30	0	0	10	0	25	30	30	0	0	0

Cel refundacyjny	Przydzielone punkty														
	Org. 1	Org. 2	Org. 3	Org. 4	Org. 5	Org. 6	Org. 7	Org. 8	Org. 9	Org. 10	Org. 11	Org. 12	Org. 13	Org. 14	Org. 15
Zabezpieczenie dostępu do najdroższych terapii	100	50	30	20	15	30	0	30	0	25	20	0	0	0	0

Ankietowani oceniali trzynaście kryteriów refundacyjnych – badanie było prowadzone przed zmianą ustawy refundacyjnej, która wprowadziła czternaste kryterium „zobowiązanie do zapewnienia ciągłości dostaw, o którym mowa w art. 25 pkt 4”.

Średnie wartości punktowe przydzielone poszczególnym kryteriom i celom refundacyjnym wraz z odchyleniem standardowym (SD) oraz zakresy punktów (min, max) zostały przedstawione w tabelach poniżej.

Tabela 7. Średnia oraz zakres punktów (min-max) przydzielonych poszczególnym kryteriom refundacyjnym

Kryterium	Średnia liczby punktów* (SD*)	Zakres liczby punktów (min - max)
Stanowisko Komisji Ekonomicznej, o której mowa w art. 17	2 (3)	0-10
Rekomendacja Prezesa Agencji, o której mowa w art. 6	3 (6)	0-20
Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek o objęcie refundacją	19 (18)	0-60
Skuteczność kliniczna i praktyczna	31 (25)	0-100
Bezpieczeństwo stosowania	11(9)	0-25
Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania	12 (12)	0-40
Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych dotychczas refundowanych leków, śsspż, wyrobów medycznych, w porównaniu z wnioskowanym	8 (26)	0-100
Konkurencyjność cenowa	3 (4)	0-10
Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	1 (3)	0-10

Kryterium	Średnia liczby punktów* (SD*)	Zakres liczby punktów (min - max)
Istnienie alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania	4 (4)	0-10
Wiarygodność i precyzja oszacowań kryteriów, o których mowa w pkt 3-10	3 (4)	0-10
Mapa potrzeb zdrowotnych, o której mowa w art. 95a ust. 1 ustawy o świadczeniach	3 (6)	0-20
Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2021 r. poz. 151), a w przypadku braku możliwości wyleczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia	1 (1)	0-5

*Zaokrąglenie do pełnych punktów

Tabela 8. Średnia wartość liczby punktów przydzielonych kryteriom refundacyjnym w kolejności od największej do najmniejszej

Kryterium	Średnia liczby punktów
Skuteczność kliniczna i praktyczna	31
Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wnioski o objęcie refundacją	19
Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania	12
Bezpieczeństwo stosowania	11
Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych dotychczas refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, w porównaniu z wnioskowanym	8
Istnienie alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach oraz jej efektywność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania	4
Mapa potrzeb zdrowotnych, o której mowa w art. 95a ust. 1 ustawy o świadczeniach	3
Rekomendacja Prezesa Agencji, o której mowa w art. 35 ust. 6	3
Wiarygodność i precyzja oszacowań kryteriów, o których mowa w pkt 3–10	3
Konkurencyjność cenowa	3

Kryterium	Średnia liczby punktów
Stanowisko Komisji Ekonomicznej, o której mowa w art. 17	2
Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	1
Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2021 r. poz. 151), a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia	1

Uzyskane odpowiedzi wskazują, że dla respondentów największą wagę miały kryteria: skuteczność kliniczna i praktyczna; istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wnioski o objęcie refundacją; relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania oraz bezpieczeństwo stosowania. Najmniejsza waga została przypisana do kryteriów: stanowisko Komisji Ekonomicznej, o której mowa w art. 17; wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców oraz wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca (...).

Tabela 9. Średnia oraz zakres liczby punktów (min-max) przydzielonych poszczególnym propozycjom celów refundacyjnych

Cel refundacyjny	Średnia liczby punktów* (SD*)	Zakres liczby punktów (min-max)
Maksymalna korzyść zdrowotna	45 (31)	0-100
Maksymalna liczba pacjentów leczonych refundowanymi lekami	22 (17)	0-50
Maksymalna liczba refundowanych leków	12 (13)	0-30
Zabezpieczenie dostępu do najdroższych terapii	21 (27)	0-100

*Zaokrąglenie do pełnych punktów

Tabela 10. Średnia wartość liczby punktów przydzielonych propozycjom celów refundacyjnych w kolejności od największej do najmniejszej

Cel refundacyjny	Średnia liczby punktów
Maksymalna korzyść zdrowotna	45

Cel refundacyjny	Średnia liczby punktów
Maksymalna liczba pacjentów leczonych refundowanymi lekami	22
Zabezpieczenie dostępu do najdroższych terapii	21
Maksymalna liczba refundowanych leków	12

Wśród zaproponowanych celów refundacyjnych największą średnią wagę uzyskała maksymalna korzyść zdrowotna, a najmniejszą średnią wagę maksymalna liczba refundowanych leków. Jedną z organizacji (Podkarpackie Stowarzyszenie Przyjaciół Dzieci i Młodzieży z Cukrzycą) wskazała propozycję dodatkowego celu refundacyjnego – refundacja unikalnych terapii dla bardzo rzadkich schorzeń.

2. Modele rankingowe

W celu oceny wpływu poszczególnych celów i kryteriów na skutki podejmowanych decyzji refundacyjnych, przeprowadzono symulację na przykładzie wybranych produktów leczniczych.

Z uwagi na dostępność danych, pozwalających na przeprowadzenie tego typu badania w warunkach polskich, pod uwagę zostały wzięte produkty lecznicze oceniane w ramach tworzenia przez AOTMiT corocznych wykazów technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (TLI) [60]. Wybór tego rodzaju technologii podyktowany był także ich wysokim kosztem oraz często ograniczoną dostępnością dowodów naukowych o najwyższym poziomie wiarygodności. Ponadto, specyfika chorób onkologicznych i rzadkich związana jest z ciężkim przebiegiem, w większości są to choroby nieuleczalne, co wiąże się z dożywotnim stosowaniem terapii przez pacjentów. Refundacja tych produktów leczniczych konsumuje dużą część środków przeznaczanych na finansowanie farmakoterapii, a podejmowanie decyzji refundacyjnych w ich sprawie jest obciążone znaczną niepewnością. Wybór tego rodzaju technologii związany był z dostępnością danych, dotyczących m.in. oszacowanych dla warunków polskich uzyskiwanych korzyści zdrowotnych. Opracowania, dotyczące oceny TLI są publicznie dostępnym źródłem informacji na ten temat. Aktualnie w Polsce istnieje mechanizm finansowania innowacyjnych produktów leczniczych do stosowania w onkologii i chorobach rzadkich z FM, stanowiącego odrębne źródło finansowania w stosunku do rutynowo przeznaczanych środków na refundację produktów leczniczych. Finansowanie TLI związane jest z planowanym budżetem, o konkretnie ustalonej wartości, w związku z czym możliwe było przeprowadzenie symulacji na tym przykładzie.

Identyfikacja technologii, dla których dostępne były dane, umożliwiające stworzenie rankingów w zależności od wybranych kryteriów i celów refundacyjnych, obejmowała analizę raportów opublikowanych w Biuletynie Informacji Publicznej AOTMiT, dotyczących oceny produktów leczniczych w ramach tworzenia wykazu TLI w latach 2021-2024. Łącznie przeanalizowanych zostało 99 raportów. Analiza dotyczyła łącznie 103 technologii, tj. substancji leczniczych do stosowania w określonym wskazaniu.

Informacje zawarte w raportach TLI były wystarczające do stworzenia rankingów względem propozycji celów refundacyjnych. Analiza ustawowych kryteriów refundacyjnych wykazała, że kryteria te cechuje redundancja, a ponadto brak definicji,

zbyt ogólne sformułowanie oraz brak określonych wskaźników, co uniemożliwiło odnalezienie jednolitych danych do porównania technologii między sobą oraz przeprowadzenie symulacji. Dane zawarte w raportach TLI pozwalały na odszukanie informacji potrzebnych do przedstawienia jak zaproponowane cele refundacyjne i związane z nimi kryteria mogą wpływać na konsekwencje podejmowanych decyzji refundacyjnych. Dane wejściowe zostały przedstawione poniżej.

2.1. Materiały i metody

W pierwszym kroku raporty TLI zostały przeanalizowane pod względem identyfikacji technologii lekowych, uwzględniając substancje czynne oraz przypisane do nich wskazania do stosowania. Ponadto, wyodrębniono informacje na temat umieszczenia ocenianej technologii w wykazie TLI Agencji, na liście TLI Ministra Zdrowia oraz objęcia refundacją ze środków FM. Ze względu na termin przeprowadzenia analizy, produkty lecznicze z wykazu TLI opublikowanego w lutym 2024 r. mogły nie zostać objęte refundacją w ramach FM z uwagi na ograniczenia czasowe. Analizowane produkty lecznicze oznaczono uwzględniając podział na ich ocenę w ramach czterech tworzonych przez Agencję wykazów – TLI I (2021), TLI II (2022), TLI III (2023), TLI IV (2024). Szczegółowe dane na temat wszystkich przeanalizowanych technologii zamieszczono w załączniku VII.3.

Po wstępnej selekcji informacji, analiza obejmowała poszukiwanie danych na temat oszacowanej dodatkowej korzyści zdrowotnej w postaci zyskanych lat życia (ang. *Life Years Gained*, LYG). Wyniki te były niezbędne do oszacowania wartości ICER i stworzenia rankingów technologii względem założonych celów refundacyjnych. W większości przeanalizowanych raportów AOTMiT założono, że wartość LYG odpowiada wartości zyskanych lat życia skorygowanych o jakość (ang. *Quality Adjusted Life Years Gained*, QALYG).

Wyselekcjonowano informacje na temat substancji czynnej, komparatorów oraz liczebności populacji docelowej (pod uwagę została wzięta oszacowana średnia liczba pacjentów w okresie stabilnym). Informacja na temat oszacowanego LYG była dostępna dla 51 technologii lekowych. Pełną listę technologii ocenianych w ramach tworzenia wykazów TLI Agencji wraz ze szczegółowym opisem wskazań przedstawiono w załączniku VII.3.

Tabela 11. Technologie lekowe oceniane w ramach tworzenia wykazów TLI w latach 2021-2024, dla których oszacowano dodatkową korzyść zdrowotną (LYG)

	Lp.	Lek	Oceniane wskazanie (opis skrócony)	Oceniana interwencja	Komparator	LYG [lata]	Wielkość populacji/rok
TLI I	1	Ayvakyt	Nowotwory podścieliskowe przewodu pokarmowego (ang. <i>gastrointestinal stromal tumour</i> , GIST)	awaprytynib	brak leczenia	2,81	24
	2	Blenrep	Szpiczak mnogi	belantamab mafodotin	brak leczenia	1,37	13
	3	Calquence 1a	Nieleczona wcześniej przewlekła białaczka limfocytowa	akalabrutynib (AKA)	obinutuzamab (OBI)+chlorambucyl (CLB)	6,97	1600 ^a
	4	Calquence 1b	Nieleczona wcześniej przewlekła białaczka limfocytowa	AKA+OBI	OBI+CLB	8,77	1600 ^b
	5	Calquence 2	Przewlekła białaczka limfocytowa po co najmniej jednej terapii	AKA	idealizyb+rytuksymab (IR)/bendamustyna+rytuksy mab (BR) ^c	3,77	1 650
	6	Daurismo	Nowo zdiagnozowana ostra białaczka szpikowa	glasdegib+cytarabina (LDAC)	LDAC	0,7	846
	7	Givlaari	Ostra porfiria wątrobowa	giwosyran sodowy+hemina	hemina+placebo (PLB)	3,08	58
	8	Polivy	Nawrotowy/oporny chłoniak rozlany z dużych komórek B	polatuzumab wedotyny+bednamustyna (BEN) +rytuksymab (RTX)	BEN+RTX	1,35	495
	9	Drovprela 1	Gruźlica oporna XDR	pretomanid+bedakilina+linezolid	brak leczenia	31,22	40 ^d
	10	Drovprela 2	Gruźlica oporna MDR	pretomanid+bedakilina+linezolid	brak leczenia	34,21	40 ^d
	11	Sarclisa	Nawrotowy i oporny na leczenie szpiczak mnogi	izatuksyma+pomalidomid (POM)+deksametazon (DEX)	POM+DEX	0,48	297
	12	Zolgensma	Rdzeniowy zanik mięśni (ang. <i>spinal muscular atrophy</i> , SMA)	onasemnogen abeparwówek	brak leczenia	69,86	35
TLI II	13	Abecma	Nawrotowy i oporny na leczenie szpiczak mnogi	dekabtagen wikleucel	brak leczenia	2,3	80
	14	Copiktra 1	Przewlekła białaczka limfocytowa	duwelisyb	ofatumumab	-0,28	958

	Lp.	Lek	Oceniane wskazanie (opis skrócony)	Oceniana interwencja	Komparator	LYG [lata]	Wielkość populacji/rok
	15	Copiktra 2	Chłoniak grudkowy (FL)	duwelisyb	brak	2,5	144
	16	Enhertu	HER-2 dodatni rak piersi	trastuzumab derukstekan	brak	2,33	913
	17	Gavreto	RET-dodatni zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP)	pralsetynib	brak	2,25	590
	18	Jemperli	Nawrotowy lub zaawansowany rak endometrium	dostarlimab	brak	0,76	478
	19	Koselugo	Nieoperacyjne nerwiakowłókniaki splotowate	selumetyrib	brak	3,43	520
	20	Minjuvi	Nawrotowa albo oporna na leczenie postać chłoniaka nieziarniczego rozlanego z dużych komórek B	tafasytamab+lenalidomid	lenalidomid	1,42	400
	21	Pemazyre	Miejscowo zaawansowany albo przerzutowy rak dróg żółciowych z fuzją albo rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2	pemigatynib	brak	0,85	30
	22	Qinlock	Zaawansowany nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego (GIST)	ripretynib	placebo (PLB)	14,01	38
	23	Retsevmo 1	Zaawansowany rak rdzeniasty tarczycy (RRT) z mutacją w genie	selperkatynib	brak	3,97	80
	24	Retsevmo 2	Zaawansowany rak tarczycy z obecnością fuzji genu RET, u dorosłych, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszym leczeniu sorafenibem i (lub) lenwatynibem	selperkatynib	brak	1,91	229
	25	Retsevmo 3	Zaawansowany, niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) z obecnością fuzji genu RET	selperkatynib	brak	2,16	255
	26	Tecartus	Nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak z komórek płaszcza	autologiczne transdukowane anti-CD19 komórki CD3-dodatnie)	brak	1,99	232
	27	Trodelvy	Nieresekcyjny lub przerzutowy potrójnie ujemny rak piersi	sacytuzumab gowitekan	chemioterapia – jeden z jednoskładnikowych schematów leczenia:	0,41	1 651

	Lp.	Lek	Oceniane wskazanie (opis skrócony)	Oceniana interwencja	Komparator	LYG [lata]	Wielkość populacji/rok
					erybulina, kapecytabina^e , gemcytabina, winorelbina		
	28	Tukysa	HER2-dodatni miejscowo zaawansowany rak piersi lub HER2-dodatni rak piersi z przerzutami	tukatynib+kapecytabina+trastuzumab i.v.	PLB+kapecytabina+trastuzumab i.v.	0,44	380
TLI III	29	Artesunate Amivas	Początkowa ciężka malaria u osób dorosłych i dzieci	artezunat i.v.+artezunat p.o.+doksycyklina p.o.	chinina i.v.+chinina p.o.+doksycyklina p.o.	3,15	20
	30	Breyanzi 1	Nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak rozlany z dużych komórek B	lizokaptagen maraleucel+cyklofosfamid+fludarabina	brak	0,51	200
	31	Carvykti	Nawrotowy i oporny na leczenie szpiczak mnogi	ciltakabtagen autoleucel+cyklofosfamid+fludarabina	brak	1,92	100
	32	Kimmtrak	Nieresekcyjny lub przerzutowym czerniak błony naczyniowej oka	tebentafusp	pembrolizumab+ipilimumab+dakarbazyna	0,99	75
	33	Lunsumio	Nawrotowy lub oporny chłoniak grudkowy (ang. <i>follicular lymphoma</i> , FL)	mosunetuzumab	brak	2,15	140
	34	Nulibry	Niedobór kofaktora molibdenowego typu A	fosdenopteryna	BSC	22,54	5
	35	Opdualag	Zaawansowany (nieoperacyjnego lub przerzutowego) czerniak	niwolumab+relatlimab	niwolumab	1,19	330
	36	Padcev	Rak urotelialny miejscowo zaawansowany lub z przerzutami	enfortumab vedotin	standardowa chemioterapia ^f	0,24	135
	37	Pepaxti	Szpiczak mnogi	flufenamid melfalanu	brak	0,39	35
	38	Pluvicto	Postępujący, przerzutowy, oporny na kastrację rak gruczołu krokowego z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego	lutet (177Lu) wipiwotydtetraksetan	BSC (Xofigo)	0,38	300
	39	Tabrecta	Zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) ze zmianami prowadzącymi do pominięcia egzonu 14 w genie czynnika przejścia mezenchymalno-epitelialnego	capmatinib	brak	0,9	250

	Lp.	Lek	Oceniane wskazanie (opis skrócony)	Oceniana interwencja	Komparator	LYG [lata]	Wielkość populacji/rok
	40	Tecvayli	Nawrotowy i oporny na leczenie szpiczak mnogi zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego,	teclistamab	brak	1,36	100
	41	Tepmetko	Niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego	tepotinib	brak	1,3	340
TLI IV	42	Ebvallo HCT	Zakażenie wirusem Epsteina-Barr z nawrotową lub oporną na leczenie postacią potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej	tabelekleucel	brak	1,54	5
	43	Ebvallo SOT	Zakażenie wirusem Epsteina-Barr z nawrotową lub oporną na leczenie postacią potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej	tabelekleucel	brak	1,54	5
	44	Finlee 1	Glejak o wysokim stopniu złośliwości (ang. <i>highgrade glioma</i> , HGG) z mutacją BRAF V600E	mezylan dabrafenibu +trametynib	brak	1,46	17
	45	Finlee 2	Glejak o niskim stopniu złośliwości (ang. <i>lowgrade glioma</i> , LGG) z mutacją BRAF V600E	mezylan dabrafenibu +trametynib	brak	1,23	26
	46	Imjudo	Zaawansowany lub nieoperacyjny rak wątrobowokomórkowy (ang. <i>hepatocellular cancer</i> , HCC)	tremelimumab+durwalumab	sorafenib	0,36	120
	47	Orserdu	ER-dodatni, HER2-ujemny, miejscowo zaawansowany lub przerzutowy rak piersi	elacestrant	SoC ^f	0,26	1 040
	48	Tevimbra	Nieoperacyjny, miejscowo zaawansowany lub rozsiały płaskonabłonkowy rak przełyku (ang. <i>oesophageal squamous cell carcinoma</i> , OSCC)	tislelizumab	chemioterapia	0,18	34
	49	Tibsovo 2	Ostra białaczka szpikowa (ang. <i>acute myeloid leukaemia</i> , AML) z mutacją w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132	iwosydenib	Placebo	1,69	40

	Lp.	Lek	Oceniane wskazanie (opis skrócony)	Oceniana interwencja	Komparator	LYG [lata]	Wielkość populacji/rok
	50	Tremelimumab AstraZeneca	Niedrobnokomórkowy rak płuc (NDRP) z przerzutami przy jednoczesnym braku mutacji w genie warunkującym wrażliwość na leczenie z wykorzystaniem inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR lub mutacji w genie ALK	tremelimumab	chemioterapia	0,43	7 510
	51	Vanflyta	Nowo zdiagnozowana ostra białaczka szpikowa (ang. <i>acute myeloid leukaemia</i> , AML) z mutacją FLT3-ITD	Kwizartynib +cytarabina+antracyklina ^g	PLB	1,93	404

^a Na potrzeby stworzenia rankingów technologii oszacowaną populację podzielono pomiędzy technologie Calquence 1a i Calquence 1b (zgodnie z odsetkiem pacjentów przyjmujących AKA oraz AKA+OBI w badaniu klinicznym)

^b Do kalkulacji wybrano opcję bendamustyna+rytuksymab (BR)

^c Na potrzeby stworzenia rankingów technologii oszacowaną populację podzielono pomiędzy technologie Dovprela 1 i Dovprela 2 (zgodnie z odsetkiem pacjentów z gruźlicą XDR oraz MDR w badaniu klinicznym)

^d Do kalkulacji wybrano kapecytabinę ze względu na jej najniższy koszt oraz refundację w warunkach polskich

^e Do kalkulacji wybrano docetaksel ze względu na najniższy koszt i refundację w warunkach polskich

^f Do kalkulacji wybrano letrozol ze względu na najniższy koszt i refundację w warunkach polskich

^g Do kalkulacji wybrano daunorubicynę

Wartości oszacowanej korzyści zdrowotnej zostały w pełni zaczerpnięte z raportów AOTMiT. W ramach niniejszej pracy nie analizowano szczegółowo metodyki przeprowadzonych oszacowań korzyści zdrowotnej, przyjęto natomiast pewne założenia w celu kalkulacji kosztów. W raportach znajdowała się informacja o oszacowanej wartości lat życia (LYs) dla technologii ocenianej i jej komparatora. Według metodyki Agencji, w przypadku braku komparatora technologii porównywano do braku aktywnego leczenia i przyjmowano zerową wartość LYs. Dane kosztowe nie były w pełni dostępne/ujawnione, dlatego w ramach niniejszej pracy skalkulowano koszty leczenia poszczególnymi technologiami i ich komparatorami. Aby oszacować koszty leczenia, założono na podstawie metodyki Agencji, że w przypadku terapii ciągłych leczenie jest stosowane dożywotnio (w oszacowanym czasie LYs). W przypadku terapii jednorazowych (jednorazowe podanie, terapia w określonej maksymalnej liczbie cykli itp.) całkowite koszty zostały uznane za równe kosztowi jednorazowego podania/kosztowi pełnej terapii.

Dla każdej ocenianej technologii i jej komparatora oszacowano roczne koszty terapii oraz całkowite koszty leczenia w zakładanym czasie farmakoterapii. Nie uwzględniano żadnych dodatkowych kosztów leczenia. W celu oszacowania kosztów odnaleziono ceny produktów leczniczych przeszukując przeglądarkę internetową Google oraz Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. [61]

Informacje o cenach technologii ocenianych w ramach tworzenia wykazów TLI oraz ich komparatorów zostały wyłonione za pomocą przeglądarki Google, jeżeli nie była dostępna cena w Obwieszczeniu MZ (dotyczy technologii objętych refundacją). Ceny podane w walucie obcej (EUR, USD, GBP) zostały przeliczone na złote polskie zgodnie z kursem Narodowego Banku Polskiego z 25 lipca 2024 r. [62]

Ze względu na brak danych o cenach dwóch produktów leczniczych – Tevimbra oraz Tremelimumab AstraZeneca, produkty te zostały wykluczone z dalszej analizy. Z uwagi na ujemną oszacowaną wartość LYG dla technologii lekowej Copictra 1 (duwelisyb) we wskazaniu przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch terapii oraz z powodu jej większego koszt w porównaniu do komparatora, technologia ta również została wyłączona z dalszych etapów badania.

Koszty stosowania terapii zostały obliczone na podstawie dawkowania wskazanego w charakterystykach produktów leczniczych oraz, w wybranych

uzasadnionych przypadkach, z uwzględnieniem informacji zawartych w raportach TLI AOTMiT, takich jak np. dawkowanie na podstawie opisu badania klinicznego, średnia masa ciała, wzrost uczestników badania klinicznego. W przypadku większości produktów leczniczych do stosowania u dorosłych przyjęto średnią masę ciała 70 kg i wzrost 170 cm.

Na podstawie oszacowanych kosztów terapii pojedynczego pacjenta oraz danych na temat LYG z raportów TLI, obliczony został ICER, będący ilorazem inkrementalnego kosztu (różnicy kosztów stosowania ocenianej interwencji komparatora) oraz inkrementalnej korzyści zdrowotnej (różnicy korzyści zdrowotnej interwencji i komparatora w postaci lat życia). Ponadto oszacowane zostały koszty leczenia populacji docelowej.

Na podstawie powyższych kalkulacji zostały przeprowadzone symulacje ułożenia w rankingu ocenianych technologii względem proponowanych kryteriów decyzyjnych dla poszczególnych celów refundacyjnych. Rankingi zostały przedstawione w celu zobrazowania wpływu zmiany poszczególnych, wybranych celów i odpowiadających im kryteriów na osiągnięte efekty.

Dla celu „maksymalizacja korzyści zdrowotnej” kryterium decyzyjnym był ranking technologii według wartości ICER, będącego wskaźnikiem efektywności kosztowej. Im niższa wartość ICER, tym wyższa pozycja w rankingu. Dla celu „maksymalizacja liczby refundowanych technologii medycznych”, kryteria refundacyjne zostały oparte o ranking według wpływu na budżet płatnika publicznego, tj. kosztu terapii w populacji docelowej. Im niższy koszt refundacji, tym wyższa pozycja w rankingu. W przypadku, gdy celem była „maksymalizacja liczby leczonych pacjentów”, kryteria decyzyjne zostały oparte o ranking według wartości koszt/pacjenta. Im niższy koszt/pacjenta, tym wyższa pozycja w rankingu.

Przy stałym budżecie mechanizmem wyboru w każdym przypadku powinien być ranking według kryteriów. Punktem odcięcia dla decyzji refundacyjnych była w tym przypadku wartość skumulowana mieszcząca się w granicach budżetu. Graniczną wartością dostępnego budżetu stanowiła średnia kwota przeznaczana na finansowanie TLI według planu zgodnego z Ustawą Budżetową w latach 2022-2024 [63] [64] [65], wynosząca ok. 937 mln zł na rok. Pod uwagę brano koszt skumulowany mieszczący się w planowanym budżecie, stanowiący maksymalny możliwy koszt do pokrycia z budżetu FM, zgodnie z rankingiem według poszczególnych kryteriów decyzyjnych.

Tabela 12. Plan budżetowy na wydatki Funduszu Medycznego – TLI

Rok	Planowany budżet [PLN]
2022	770 940 000
2023	940 747 000
2024	1 100 000 000
Średnia	937 229 000

2.2. Wyniki oszacowań

Oszacowania kosztów inkrementalnych oraz wartości ICER i kosztów leczenia populacji docelowej zostały przedstawione w tabeli poniżej. Szczegółowe dane oraz kalkulacje kosztów poszczególnych terapii zamieszczono w załącznikach VII.4, VII.5 i VII.6.

Tabela 13. Wyniki oszacowania kosztów oraz ICER

Lp.	Interwencja	LYG	Koszt inkrementalny [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej* [PLN]
1	Ayvakyt	2,81	4 027 831	1 433 392	34 401 405
2	Blenrep	1,37	3 179 567	2 320 852	21 483 564
3	Calquence 1a	6,97	22 242 491	3 191 175	2 311 668 613
4	Calquence 1b	8,77	26 797 393	3 055 575	1 155 834 307
5	Calquence 2	3,77	7 520 865	1 994 924	1 243 617 571
6	Daurismo	0,7	7 472 908	10 675 583	5 497 615 513
7	Givlaari	3,08	71 416 061	23 187 033	125 157 496
8	Polivy	1,35	992 499	735 184	233 842 075
9	Dovprela 1	31,22	294 284	9 426	7 651 375
10	Dovprela 2	34,21	294 284	8 602	4 119 971
11	Sarclisa	0,48	3 057 351	6 369 481	566 959 654
12	Zolgensma	69,86	9 020 160	129 118	315 705 600
13	Abecma	2,3	4 733 202	2 057 914	164 633 111
	Copictra 2	2,5	9 015 941	3 606 376	519 318 195
15	Enhertu	2,33	3 397 625	1 458 208	1 330 615 069
16	Gavreto	2,25	1 312 442	583 308	344 151 470
17	Jemperli	0,76	374 813	493 175	235 737 544
18	Koselugo	3,43	3 954 211	1 152 831	599 472 206
19	Minjuvi	1,42	1 776 769	1 251 246	244 503 682
20	Pemazyre	0,85	201 829	237 445	7 123 362
21	Qinlock	14,01	6 577 061	5 633 457	163 977 035

Lp.	Interwencja	LYG	Koszt inkrementalny [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej* [PLN]
22	Retsevmo 1	3,97	2 052 425	516 984	41 358 698
23	Retsevmo 2	1,91	1 128 502	590 839	135 302 025
24	Retsevmo 3	2,16	1 276 211	590 839	150 663 827
25	Tecartus	1,99	2 850 570	1 432 447	332 327 744
26	Trodelvy	0,41	693 535	1 691 549	988 818 901
27	Tukysa	0,44	3 086 666	7 015 150	563 233 200
28	Artesunate Amivas	3,15	69 944	22 204	1 544 766
29	Breyanzi 1	0,51	1 911 540	3 748 117	382 307 908
30	Carvykti	1,92	2 155 485	1 122 649	215 548 545
31	Kimmtrak	0,99	4 621 680	4 668 364	126 313 961
32	Lunsumio	2,15	1 277 015	593 960	83 154 448
33	Nulibry	22,54	55 746 879	2 473 242	10 679 378
34	Opdualag	1,19	3 168 567	2 662 661	280 963 047
35	Padcev	0,24	695 585	2 898 272	74 381 844
36	Pepaxti	0,39	398 935	1 022 911	35 801 882
37	Pluvicto	0,38	18 407 710	48 441 342	3 624 083 390
38	Tabrecta	0,9	1 470 425	1 633 805	408 451 301
39	Tecvayli	1,36	1 969 112	1 447 877	144 787 663
40	Tepmetko	1,3	1 595 041	1 226 955	417 164 583
42	Ebvallo HCT	1,54	4 258 991	2 765 578	13 827 892
42	Ebvallo SOT	1,54	3 318 694	2 765 578	13 827 892
43	Finlee 1	1,46	819 812	561 515	9 545 754
44	Finlee 2	1,23	592 870	482 008	12 532 218
45	Imjudo	0,36	289 564	804 345	24 638 728
46	Orserdu	0,26	1 006 979	3 872 998	1 611 597 616
47	Tibsovo 2	1,69	2 552 960	1 510 627	60 425 081
48	Vanflyta	1,93	5 308 332	2 750 431	2 153 280 182

* Koszt roczny dla terapii ciągłych, koszt pełnej terapii dla terapii jednorazowych lub stosowanych w określonej liczbie cykli

Wśród 48 przeanalizowanych technologii, dla 4 (ok. 8%) oszacowany ICER nie przekraczał progu opłacalności leczenia (próg opłacalności na dzień przeprowadzania analiz wynosił 190 380 zł [66]). ICER dla 44 technologii (ok. 92%) przekraczał próg opłacalności. W tabeli poniżej przedstawiono krotność progu opłacalności dla wartości ICER poszczególnych technologii.

Tabela 14. Krotność progu opłacalności dla oszacowanych wartości ICER

Lp.	Lek	Czy ICER powyżej progu opłacalności?	ICER:rotność progu opłacalności
1	Ayvakyt	TAK	8
2	Blenrep	TAK	12
3	Calquence 1a	TAK	17
4	Calquence 1b	TAK	16
5	Calquence 2	TAK	10
6	Daurismo	TAK	56
7	Givlaari	TAK	122
8	Polivy	TAK	4
9	Drovprela 1	NIE	–
10	Drovprela 2	NIE	–
11	Sarclisa	TAK	33
12	Zolgensma	NIE	–
13	Abecma	TAK	11
14	Copiktra 2	TAK	19
15	Enhertu	TAK	8
16	Gavreto	TAK	3
17	Jemperli	TAK	3
18	Koselugo	TAK	6
19	Minjuvi	TAK	7
20	Pemazyre	TAK	1
21	Qinlock	TAK	30
22	Retsevmo 1	TAK	3
23	Retsevmo 2	TAK	3
24	Retsevmo 3	TAK	3
25	Tecartus	TAK	8
26	Trodelyv	TAK	9
27	Tukysa	TAK	37
28	Artesunate Amivas	NIE	–
29	Breyanzi 1	TAK	20
30	Carvykti	TAK	6
31	Kimtrak	TAK	25
32	Lunsumio	TAK	3
33	Nulibry	TAK	13
34	Opdualag	TAK	14

Lp.	Lek	Czy ICER powyżej progu opłacalności?	ICER: krotność progu opłacalności
35	Padcev	TAK	15
36	Pepaxti	TAK	5
37	Pluvicto	TAK	254
38	Tabrecta	TAK	9
39	Tecvayli	TAK	8
40	Tepmetko	TAK	6
41	Ebvallo HCT	TAK	15
42	Ebvallo SOT	TAK	15
43	Finlee 1	TAK	3
44	Finlee 2	TAK	3
45	Imjudo	TAK	4
46	Orserdu	TAK	20
47	Tibsovo 2	TAK	8
48	Vanflyta	TAK	14

Najwyższa wartość ICER, oszacowana dla technologii Pluvicto wynosiła ok. 48 mln zł, przekraczając próg opłacalności 254 razy. Dwie pozostałe najwyższe wartości wyniosły ok. 23 mln zł dla technologii Givlaari (przekroczenie progu 122 razy) oraz dla technologii Daurismo – ok. 11 mln zł (przekroczenie progu 56 razy).

Najniższa wartość ICER wyniosła ok. 9 tys. zł dla technologii Dovprela 1 i Dovprela 2. Dwie pozostałe wartości ICER, nieprzekraczające progu opłacalności wyniosły ok. 22 tys. zł i 129 tys. odpowiednio dla technologii Artesunate Amivas oraz Zolgensma.

Średnia oszacowana wartość ICER dla wszystkich przeanalizowanych technologii wyniosła ok. 3,5 mln zł, a mediana wartości ICER ok. 1,5 mln zł, co oznacza, że 50% oszacowanych wartości ICER znajdowało się powyżej tej kwoty. Średnia krotność progu opłacalności wyniosła ok. 18, a mediana krotności progu wyniosła ok. 8.

Tabela 15. Średnia i mediana wartości ICER oraz krotności progu opłacalności dla wartości ICER

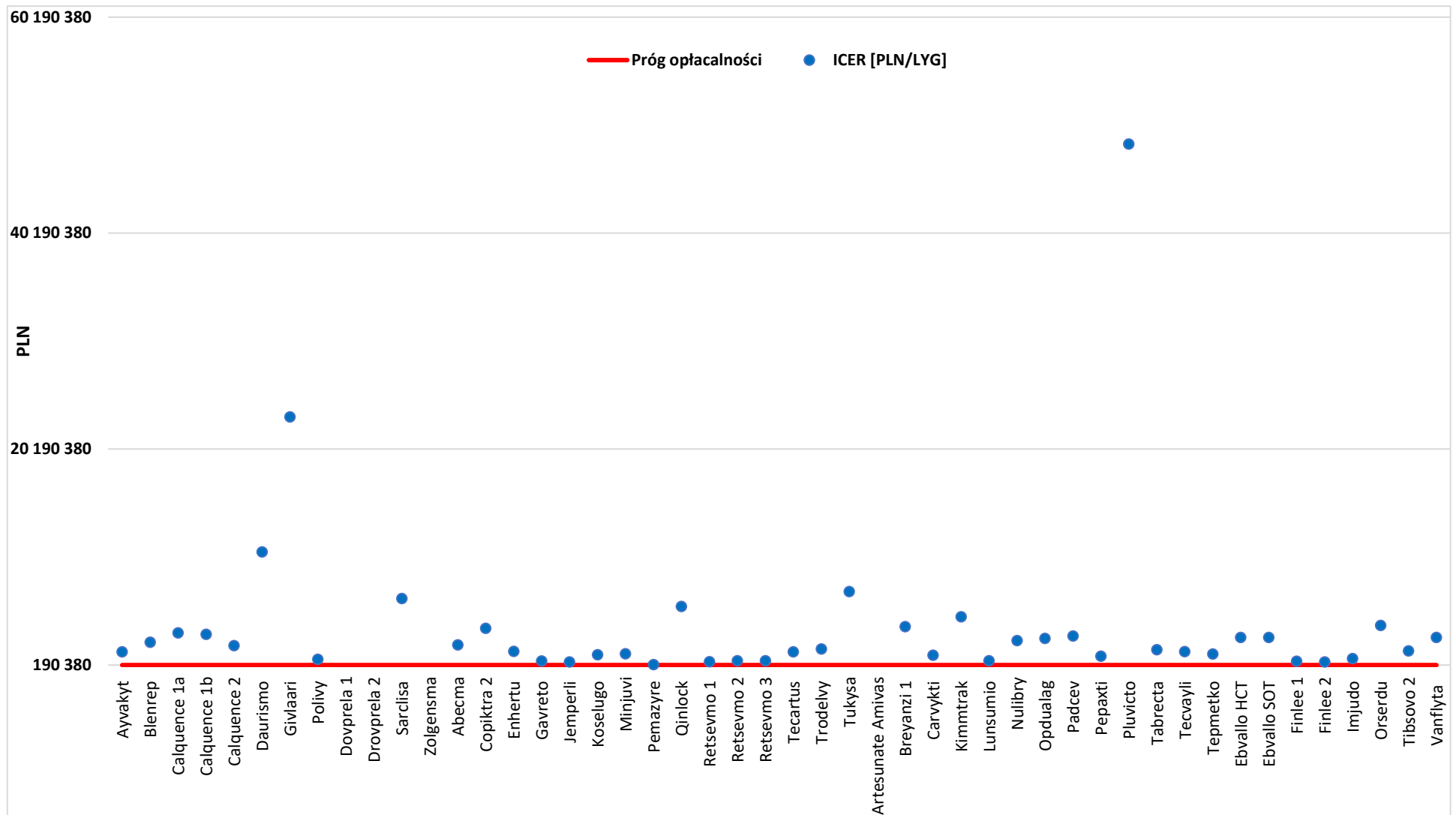
Średnia ICER [PLN]	3 518 699
Mediana ICER [PLN]	1 484 418
Średnia krotność progu opłacalności	18
Mediana krotności progu opłacalności	8

Wśród analizowanych produktów leczniczych 25 (52%) posiadało status leku sierocego, a 19 z nich było przeznaczonych do stosowania we wskazaniach onkologicznych. 23 produkty nie posiadały statusu leku sierocego.

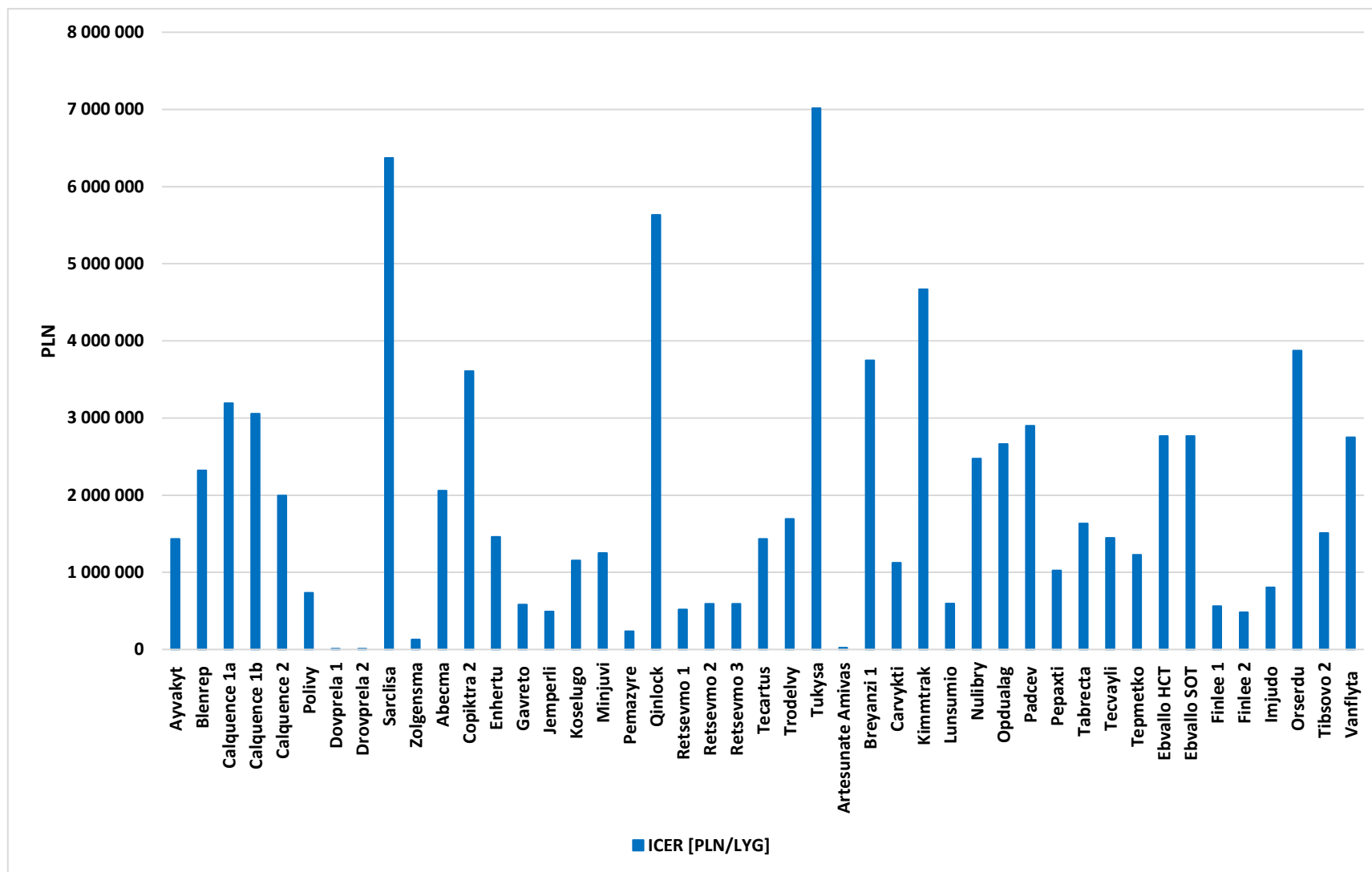
Tabela 16. Liczba leków z wyróżnieniem statusu leku sierocego oraz wskazań onkologicznych

Status leku sierocego	25
Leki sieroce onkologiczne	19
Leki bez statusu sierocego	23
Leki onkologiczne bez statusu leku sierocego	6

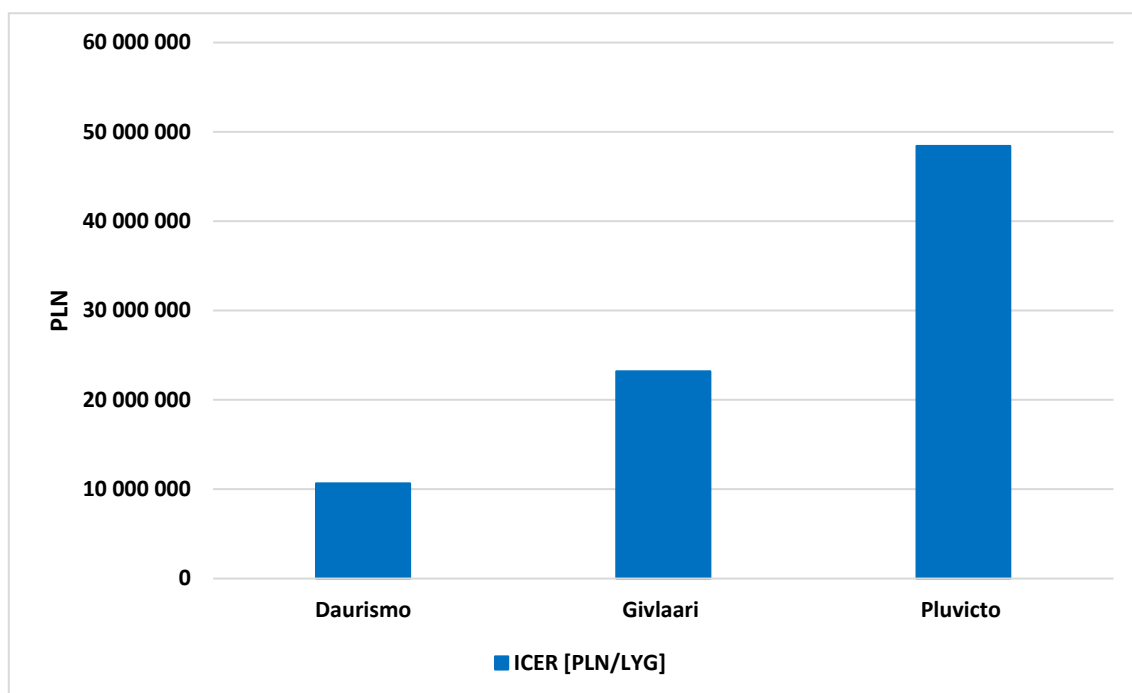
Rycina 3 przedstawia wykres punktowy oszacowanych wartości ICER względem progu opłacalności leczenia (190 380 zł), Rycina 4 oraz Rycina 5 przedstawiają wykresy słupkowe wartości ICER dla poszczególnych technologii.



Rycina 3. Wykres punktowy wartości ICER w odniesieniu do progu opłacalności leczenia



Rycina 4. Wartości ICER z wykluczeniem wartości skrajnie wysokich (Daurismo, Givlaari, Pluvicto)



Rycina 5. Skrajnie wysokie wartości ICER

2.2.1. Ranking według celu maksymalizacji korzyści zdrowotnej

Tabela 17. Ranking technologii lekowych wg celu maksymalizacji korzyści zdrowotnej, których finansowanie nie przekroczyłoby średniego budżetu TLI

Lp.	Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
1	Drovprela 2	34,21	40	294 284	8 602	11 771 346	4 119 971
2	Drovprela 1	31,22	40	294 284	9 426	11 771 346	11 771 346
3	Artesunate Amivas	3,15	20	77 238	22 204	1 544 766	13 316 112
4	Zolgensma	69,86	35	9 020 160	129 118	315 705 600	329 021 712
5	Pemazyre	0,85	30	237 445	237 445	7 123 362	336 145 074
6	Finlee 2	1,23	26	482 008	482 008	12 532 218	348 677 292
7	Jemperli	0,76	478	493 175	493 175	235 737 544	584 414 836
8	Retsevmo 1	3,97	80	516 984	516 984	41 358 698	625 773 534
9	Finlee I	1,46	17	561 515	561 515	9 545 754	635 319 287
10	Gavreto	2,25	590	583 308	583 308	344 151 470	979 470 757

Dane przedstawione w tabeli powyżej wskazują, że ranking technologii według maksymalizacji korzyści zdrowotnej, dla którego kryterium decyzyjnym jest wartość ICER, pozwala na sfinansowanie leczenia dziewięcioma technologiami lekowymi. Koszt skumulowany obejmujący kolejną, dziesiątą w rankingu technologię – Gavreto równy

ok. 979 mln zł, przekroczyłyby średni budżet FM, przeznaczany na finansowanie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (ok. 937 mln zł). W tabeli poniżej przedstawiono kluczowe wartości dla rankingu, obejmującego technologie możliwe do sfinansowania według kryterium ICER: skumulowaną korzyść zdrowotną wyrażoną w LYG, skumulowaną liczbę pacjentów, średni roczny koszt na pacjenta oraz skumulowany koszt leczenia populacji docelowej, a także średnią i medianę ICER. Ranking wszystkich ocenianych technologii znajduje się w załączniku VII.7.

Tabela 18. Kluczowe wartości dla rankingu technologii według kryterium maksymalizacja korzyści zdrowotnej wyrażonej w LYG

Skumulowana korzyść zdrowotna [LYG]	147
Skumulowana liczba pacjentów	726
Średni roczny koszt na pacjenta [PLN]	1 330 788
Skumulowany koszt leczenia populacji docelowej [PLN]	635 319 287
Liczba technologii, których koszty mieszczą się w budżecie	9
Średnia ICER	273 386
Mediana ICER	237 445

Dla rankingu technologii według kryterium maksymalizacji korzyści zdrowotnej wyrażonej w LYG, możliwych do sfinansowania zgodnie ze średnim rocznym budżetem, kluczowe wartości obejmują w sumie: 147 zyskanych lat życia, 726 leczonych pacjentów, skumulowany koszt leczenia wszystkich pacjentów wynoszący ok. 635 mln zł przy średnim rocznym koszcie leczenia pacjenta w wysokości ok. 1,3 mln zł.

2.2.2. Ranking według celu maksymalizacji liczby refundowanych leków

Tabela 19. Ranking technologii lekowych wg celu maksymalizacji liczby refundowanych leków, których finansowanie nie przekroczyłoby średniego budżetu TLI

Lp.	Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
1	Artesunate Amivas	3,15	20	77 238	22 204	1 544 766	1 544 766
2	Droprevla 2	34,21	14	294 284	8 602	4 119 971	5 664 737
3	Pemazyre	0,85	30	237 445	237 445	7 123 362	12 788 099
4	Droprevla 1	31,22	26	294 284	9 426	7 651 375	20 439 474
5	Finlee 1	1,46	17	561 515	561 515	9 545 754	29 985 228

Lp.	Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
6	Nulibry	22,54	5	2 135 876	2 473 242	10 679 378	40 664 605
7	Finlee 2	1,23	26	482 008	482 008	12 532 218	53 196 823
8	Ebvallo HCT	1,54	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	67 024 716
9	Ebvallo SOT	1,2	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	80 852 608
10	Blenrep	1,37	13	1 718 685	2 320 852	21 483 564	102 336 172
11	Imjudo	0,36	120	205 323	804 345	24 638 728	126 974 901
12	Ayvakyt	2,81	24	1 433 392	1 433 392	34 401 405	161 376 306
13	Pepaxti	0,39	35	1 022 911	1 022 911	35 801 882	197 178 188
14	Retsevmo 1	3,97	80	516 984	516 984	41 358 698	238 536 885
15	Tibsovo 2	1,69	40	1 510 627	1 510 627	60 425 081	298 961 967
16	Padcev	0,24	135	550 977	2 898 272	74 381 844	373 343 811
17	Lunsumio	2,15	140	593 960	593 960	83 154 448	456 498 259
18	Givlaari	3,08	58	2 176 652	23 187 033	125 157 496	581 655 755
19	Kimtrak	0,99	75	1 684 186	4 668 364	126 313 961	707 969 716
20	Retsevmo 2	1,91	229	590 839	590 839	135 302 025	843 271 741
21	Tecvayli	1,36	100	1 447 877	1 447 877	144 787 663	988 059 404

Dane przedstawione w tabeli powyżej wskazują, że ranking technologii według maksymalizacji liczby refundowanych leków, dla którego kryterium decyzyjnym jest roczny koszt leczenia populacji docelowej, pozwala na sfinansowanie leczenia dwudziestoma lekami. Koszt skumulowany, obejmujący kolejną, dwudziestą pierwszą w rankingu technologię - Tecvayli równy ok. 988 mln zł, przekroczyłby średni budżet FM, przeznaczany na finansowanie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (ok. 937 mln zł). W tabeli poniżej przedstawiono kluczowe wartości dla rankingu, obejmującego technologie możliwe do sfinansowania według kryterium rocznego kosztu leczenia populacji docelowej: skumulowaną korzyść zdrowotną wyrażoną w LYG, skumulowaną liczbę pacjentów, średni roczny koszt na pacjenta oraz skumulowany koszt leczenia populacji docelowej, a także średnią i medianę ICER. Ranking wszystkich ocenianych technologii znajduje się w załączniku VII.8.

Tabela 20. Kluczowe wartości dla rankingu wg celu maksymalizacji liczby refundowanych leków

Skumulowana korzyść zdrowotna [LYG]	116
Skumulowana liczba pacjentów	1 096

Średni roczny koszt na pacjenta [PLN]	1 080 917
Skumulowany koszt leczenia populacji docelowej [PLN]	843 271 741
Liczba technologii, których koszty mieszczą się w budżecie	20
Średnia ICER	2 443 659
Mediana ICER	913 628

Dla rankingu technologii według kryterium maksymalizacji liczby refundowanych leków, możliwych do sfinansowania zgodnie ze średnim rocznym budżetem, kluczowe wartości obejmują w sumie: 116 zyskanych lat życia, 1 096 leczonych pacjentów, skumulowany koszt leczenia wszystkich pacjentów wynoszący ok. 843 mln zł przy średnim rocznym koszcie leczenia pacjenta w wysokości ok. 1 mln zł.

2.2.3. Ranking według celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów

Tabela 21. Ranking technologii lekowych wg celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów, których finansowanie nie przekroczyłoby średniego budżetu TLI

Lp	Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
1	Artesunate Amivas	3,15	20	77 238	22 204	1 544 766	1 544 766
2	Imjudo	0,36	120	205 323	804 345	24 638 728	26 183 494
3	Pemazyre	0,85	30	237 445	237 445	7 123 362	33 306 856
4	Drovprela 1	31,22	26	294 284	9 426	7 651 375	40 958 231
5	Drovprela 2	34,21	14	294 284	8 602	4 119 971	45 078 202
6	Polivy	1,35	495	472 408	735 184	233 842 075	278 920 277
7	Finlee 1	1,23	26	482 008	482 008	12 532 218	291 452 495
8	Jemperli	0,76	478	493 175	493 175	235 737 544	527 190 040
9	Retsevmo 1	3,97	80	516 984	516 984	41 358 698	568 548 737
10	Padcev	0,24	135	550 977	2 898 272	74 381 844	642 930 581
11	Finlee 1	1,46	17	561 515	561 515	9 545 754	652 476 335
12	Gavreto	2,25	590	583 308	583 308	344 151 470	996 627 805

Dane przedstawione w tabeli powyżej wskazują, że ranking technologii według maksymalizacji liczby leczonych pacjentów, dla którego kryterium decyzyjnym jest roczny koszt leczenia pojedynczego pacjenta, pozwala na sfinansowanie leczenia jedenastoma lekami. Koszt skumulowany, obejmujący kolejną, dwunastą w rankingu technologię – Gavreto, równy ok. 996 mln zł, przekroczyłby średni budżet FM,

przeznaczany na finansowanie technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności (ok. 937 mln zł). W tabeli poniżej przedstawiono kluczowe wartości dla rankingu, obejmującego technologie możliwe do sfinansowania według kryterium rocznego kosztu leczenia pojedynczego pacjenta: skumulowaną korzyść zdrowotną wyrażoną w LYG, skumulowaną liczbę pacjentów, średni roczny koszt na pacjenta oraz skumulowany koszt leczenia populacji docelowej, a także średnią i medianę ICER. Ranking wszystkich ocenianych technologii znajduje się w załączniku VII.9.

Tabela 22. Kluczowe wartości dla rankingu wg celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów

Skumulowana korzyść zdrowotna [LYG]	79
Skumulowana liczba pacjentów	1 441
Średni roczny koszt na pacjenta [PLN]	615 378
Skumulowany koszt leczenia populacji docelowej [PLN]	652 476 335
Liczba technologii, których koszty mieszczą się w budżecie	11
Średnia ICER	615 378
Mediana ICER	493 175

Dla rankingu technologii według kryterium maksymalizacji liczby leczonych pacjentów, możliwych do sfinansowania zgodnie ze średnim rocznym budżetem, kluczowe wartości obejmują w sumie: 79 zyskanych lat życia, 1 441 leczonych pacjentów, skumulowany koszt leczenia wszystkich pacjentów wynoszący ok. 652 mln zł przy średnim rocznym koszcie leczenia pacjenta w wysokości ok. 615 tys. zł.

2.3. Podsumowanie rankingów

W tabeli poniżej zestawiono kluczowe wartości uzyskane w rankingach według trzech rozpatrywanych celów refundacyjnych.

Tabela 23. Porównanie skutków decyzji w zależności od przyjętego celu refundacji

Cel	Skumulowana korzyść zdrowotna [LYG]	Liczba zrefundowanych technologii	Liczba pacjentów otrzymujących refundowaną terapię
Maksymalna korzyść zdrowotna	147	9	726
Maksymalna liczba zrefundowanych technologii	116	20	1 096
Maksymalna liczba pacjentów otrzymujących refundowaną terapię	79	11	1 441

Ranking według celu maksymalizacji korzyści zdrowotnej wyrażonej w zyskanych latach życia (LYG) związany był z najwyższą wartością skumulowaną LYG, wynoszącą 147 oraz najmniejszą liczbą produktów leczniczych, które mogłyby być refundowane w ramach założonego budżetu – 9 technologii. Ranking ten obejmował najmniejszą liczbę leczonych pacjentów (726), najwyższy średni roczny koszt leczenia jednego pacjenta (ok. 1,3 mln zł) oraz najmniejszy skumulowany koszt leczenia populacji docelowej (ok. 635 mln zł).

Ranking według celu maksymalizacji liczby refundowanych leków obejmował największą liczbę technologii (20), których finansowanie nie przekraczało zakładanego budżetu. Skumulowana liczba pacjentów wyniosła ok. 1 tys., a skumulowana korzyść zdrowotna 116 LYG. Średni roczny koszt leczenia pojedynczego pacjenta wynosił ok. 1 mln zł przy najwyższym spośród wszystkich trzech rankingów skumulowanym koszcie leczenia populacji docelowej, wynoszącym ok. 843 mln zł.

Ranking dla celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów związany był z 11 technologiami, których koszt finansowania nie przekraczał założonego budżetu. Liczba leczonych pacjentów była największa wśród wszystkich trzech rankingów i wynosiła ok. 1,4 tys., przy najniższej skumulowanej korzyści zdrowotnej 79 LYG oraz najniższym rocznym koszcie leczenia jednego pacjenta w wysokości ok. 615 tys. zł. Skumulowany roczny koszt finansowania leczenia w populacji docelowej wynosił ok. 652 mln zł.

V. Dyskusja

Proces refundacyjny

Analiza sposobu podejmowania decyzji o finansowaniu produktów leczniczych w Polsce wskazuje, że istnieje kilka możliwych mechanizmów refundacji i związanych z nimi procesów decyzyjnych. Ustawa refundacyjna określa aktualnie czternaście kryteriów branych pod uwagę przez decydenta [1]. Głównym celem refundacji jest maksymalizacja korzyści zdrowotnej. Cel ten przy ograniczonych środkach finansowanych jest realizowany przez zastosowanie kryterium efektywności-kosztowej. Aktualny sposób podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce jest oparty głównie o kryteria związane ze skutecznością, bezpieczeństwem, ich relacją względem siebie oraz o kryterium efektywności-kosztowej i wpływ na budżet płatnika. Kryteria te, podobnie jak pozostałe wymienione w ustawie, nie są jednak jednoznacznie zdefiniowane oraz nie określono dla nich konkretnych wskaźników, metod pomiaru i wpływu poszczególnych kryteriów na ostateczną decyzję. Brak jest konkretnego uzasadnienia dla przyjęcia tak sformułowanych kryteriów. Pomimo wspomnianych ograniczeń można uznać, że kryteria są ukierunkowane na cel maksymalizacji korzyści zdrowotnej.

Problem sposobu sformułowania kryteriów ustawowych i ich wpływu na podejmowane decyzje był sygnalizowany wcześniej w innych pracach. W jednej z publikacji przedstawiono wyniki analizy kryteriów ujętych w ustawie refundacyjnej pod względem ich zgodności z kryteriami wyłonionymi na podstawie przeglądu literatury. Stwierdzono, że ze względu na pogodzenie aspektów dotyczących wartości klinicznych i kosztowych technologii, należy zachować równowagę pomiędzy pojęciem efektywności, rozumianej jako maksymalizacja korzyści zdrowotnej w ramach dostępnego budżetu, oraz równości (ang. *equity*) – różnorodnie definiowanej, m.in. jako równość dostępu do świadczeń opieki zdrowotnej (według podejścia utylitarnego priorytetowo traktuje się tych, którzy mają największą szansę na poprawę swojego zdrowia, według podejścia egalitarnego zapewnia się równy dostęp do zdrowia i możliwości jego poprawy). Uznano, że w ustawie dominują kryteria ekonomiczne. W zakresie zasady równości kryteria wpisują się w definicję równości rozumianej jako zdolność technologii do poprawy zdrowia – skuteczność, bezpieczeństwo i relacja korzyści do ryzyka. Z drugiej strony kryteria te realizują także cel maksymalizacji efektu zdrowotnego. Według autorów nie wykazano jednak odniesienia kryteriów do inaczej

definiowanego pojęcia równości/równego dostępu, które pojawiają się w literaturze. Zwrócono także uwagę na dwa kryteria nie należące do kategorii ekonomicznej, dotyczące obciążenia chorobą – istotność stanu klinicznego oraz dostępność alternatywnej opcji leczenia. Wnioski z przeprowadzonego badania podkreślały konieczność zbadania preferencji społecznych na temat kryteriów dotyczących alokacji zasobów finansowych, aby lepiej zrozumieć problem. Wskazano także na powielanie tych samych informacji w różnych kryteriach, co potwierdza wspomniany wcześniej problem redundancji danych [67].

Wpływ kryteriów na podejmowane decyzje refundacyjne w Polsce nie został dotąd szerzej zbadany, jednak istnieją przesłanki wskazujące na brak transparentności i jednolitości procesu ich podejmowania. W doniesieniu konferencyjnym opisano wyniki analizy uzasadnień decyzji refundacyjnych podjętych od stycznia 2016 r. do marca 2021 r. Analiza obejmowała 122 decyzje (118 pozytywnych oraz 4 negatywne). Wyniki wykazały, że jedynie negatywne decyzje refundacyjne i cenowe były merytorycznie uzasadniane. W przypadku decyzji pozytywnych nie formułowano uzasadnień, co może wskazywać na wątpliwą transparentność procesu decyzyjnego. Świadczyło to również o nieznanym wpływie kryteriów na ostateczną decyzję Ministra Zdrowia. Co istotne, Dyrektywa Przejrzystości wymaga stosowania obiektywnych kryteriów i przejrzystego uzasadniania jedynie dla negatywnych decyzji w sprawie refundacji produktów leczniczych, jednak sam brak wymagań Dyrektywy nie powinien usprawiedliwiać braku umotywowania decyzji pozytywnych. Biorąc pod uwagę powyższy problem, tym bardziej konieczne wydaje się zdefiniowanie celów refundacji i związanych z nimi mierzalnych kryteriów [7] [68].

W innej publikacji przedstawiono ocenę czynników wpływających na pozytywne i negatywne rekomendacje Prezesa AOTMiT. Autorzy wskazali na lepsze uzasadnienie dla rekomendacji negatywnych niż pozytywnych, co było spójne z przeprowadzoną analizą uzasadnień decyzji MZ, przedstawioną we wspomnianym wcześniej doniesieniu konferencyjnym. Wnioski z badania uwydatniły wielokryterialny proces decyzyjny AOTMiT, ale nie pozwoliły jednoznacznie określić, jak konkretne kryteria wpływają na ostateczną decyzję. Mimo to można stwierdzić, że skuteczność i bezpieczeństwo wydają się mieć największy wpływ na ostateczne rekomendacje Prezesa AOTMiT [69]. Warto dodać, że publikacja pochodziła z 2013 r., a sposób formułowania uzasadnień Prezesa AOTMiT, również tych pozytywnych, uległ od tamtego czasu znaczącej poprawie.

Kolejna pozycja literatury zawierała wyniki analizy 221 rekomendacji Prezesa AOTMiT z lat 2012-2014, z których 78% było pozytywnych. Zaobserwowano istotne powiązanie wszystkich wybranych czynników z pozytywnymi rekomendacjami – skuteczności, bezpieczeństwa, kosztów terapii, efektywności kosztowej, jakości dowodów, statusu leku sierocego i innych. Udowodniona skuteczność i bezpieczeństwo wiązały się ze znacznie większymi szansami na pozytywną rekomendację niż czynniki kosztowe [70].

Ponadto w jednym z doniesień konferencyjnych przedstawiono wpływ rekomendacji Prezesa AOTMiT na decyzje refundacyjne Ministra Zdrowia. Analizowano wnioski refundacyjne dla innowacyjnych leków z lat 2015-2016. 56% wniosków otrzymało pozytywną rekomendację Prezesa Agencji, a 49% pozytywną decyzję refundacyjną. 15% wniosków, pomimo negatywnej rekomendacji Prezesa Agencji, zostało objętych refundacją. Z drugiej strony, 23% leków z pozytywną rekomendacją nie zostało zrefundowanych. Współczynnik V Craméra pomiędzy rekomendacjami Agencji i decyzjami Ministra Zdrowia wyniósł 0,24 (wartość 1 oznacza pełną zgodność). Niejasny jest zatem wpływ kryterium rekomendacji Prezesa Agencji na ostateczne decyzje refundacyjne. Autorzy wskazali także, iż niemożliwa była ocena wpływu Stanowisk Komisji Ekonomicznej na decyzje ze względu na brak ich transparentności [71].

W różnych krajach rozwinęły się odrębne systemy refundacji oraz różne podejścia do podejmowania decyzji o finansowaniu leków. W systemach demokratycznych decydenci są zobowiązani do racjonalizacji swoich decyzji, która zakłada przejrzystość, zasadność stosowanych kryteriów decyzyjnych, zapewnienie możliwości odwołania się od podjętej decyzji, przestrzeganie obowiązujących przepisów. Na przykładzie krajów europejskich można zauważyć, że kryteria decyzyjne są podobne w wielu systemach, jednak ich wpływ na ostateczne decyzje nie zawsze jest jasny. Większość stosowanych kryteriów dotyczy ciężkości stanu klinicznego, dodanej wartości terapeutycznej, efektywności-kosztowej, wpływu na budżet i niepewności dowodów. Część krajów wykorzystuje klasyczną ocenę ekonomiczną do podejmowania decyzji i uznaje efektywność kosztową za podstawowy warunek umieszczenia leku na liście refundacyjnej (np. Belgia, Holandia, Norwegia i Szwecja). W innych systemach, jak np. we Francji i Włoszech, decyzje opiera się głównie o kryteria kliniczne, tj. skuteczność, rodzaj rozpatrywanej choroby, istnienie alternatywnych opcji leczenia.

Niektóre kraje stosują mieszane podejście do oceny, w szczególności do wybranych, szczególnych grup leków [72] [73] [74].

Zagadnienia dotyczące kryteriów refundacyjnych w dużej mierze są poruszane w odniesieniu do terapii stosowanych w chorobach rzadkich, czy też innowacyjnych technologii do stosowania w onkologii, których dostępność dla pacjentów jest szczególnie oczekiwana. Ze względu na ograniczoną dostępność wiarygodnych dowodów naukowych oraz wysokie koszty stosowania, dla technologii tych trudno wykazać efektywność kosztową. Dyskutuje się zatem o zmianach w zakresie kryteriów branych pod uwagę w podejmowaniu decyzji o refundacji. Dla tego typu technologii proponuje się różne rozwiązania, w tym ilościowe metody MCDA, aby odejść od klasycznego modelu oceny technologii. Literatura naukowa wskazuje na możliwości wykorzystania metod MCDA w tym zakresie. Podobne rozwiązania proponuje się także do zaimplementowania w polskim systemie refundacji. Kluczowy jest jednak fakt, iż proponowane są możliwości zastosowania konkretnych metod MCDA w podejmowaniu decyzji refundacyjnych w Polsce, jednak dotąd nie scharakteryzowano aktualnego sposobu podejmowania decyzji refundacyjnych w kontekście szerokiej definicji MCDA i związanych z nią narzędzi wspomagających proces decyzyjny. Biorąc pod uwagę opisaną w literaturze charakterystykę metod MCDA, można wnioskować, że decyzje refundacyjne w systemie polskim są podejmowane w ramach procesu wielokryterialnego, który wpisuje się w szeroką definicję MCDA. Jest to proces deliberatywny, opierający się o podstawowe kryterium efektywności-kosztowej, w którym wykorzystuje się wiele elementów wielokryterialnej analizy decyzyjnej. Zgodnie z charakterystyką MCDA, w ramach której rozróżnia się metody jakościowe, ilościowe i powiązane z regułami decyzyjnymi, standardowy proces podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce można określić jako analizę wielokryterialną z regułami decyzyjnymi. Kryterium efektywności-kosztowej jest przede wszystkim odnoszone do przyjętego progu opłacalności leczenia, a ponadto do pozostałych kryteriów branych pod uwagę przez decydenta, zgodnie z art. 12 ustawy refundacyjnej. Ponadto, sposób oceny dedykowany TLI, w które wpisują się technologie stosowane w chorobach rzadkich, jest postępowaniem wielokryterialnym. W ramach ścieżki dla TLI, technologie stosowane w chorobach rzadkich lub we wskazaniach onkologicznych mogą być finansowane na drodze specjalnie wypracowanego sposobu oceny, który można rozpatrywać jako proces MCDA. Należy także podkreślić, że tradycyjna ocena technologii medycznych sama

w sobie może być określana jako wielokryterialna analiza decyzyjna. „Plan dla Chorób rzadkich” przyjęty przez Radę Ministrów na lata 2021-2023 wskazywał na potrzebę zmian w ocenie technologii i sposobie podejmowania decyzji refundacyjnych poprzez rozwinięcie klasycznego modelu i wprowadzenie MCDA jako narzędzia wspomagającego. W dokumencie przedstawiono również propozycję przyjęcia odrębnego progu opłacalności dla leków stosowanych w chorobach rzadkich i ustalenia odrębnych zasad procesu decyzyjnego niż w przypadku technologii stosowanych w chorobach powszechnych. Określono także zadania, m.in. dla AOTMiT i ośrodków akademickich, których celem byłoby zbadanie preferencji refundacyjnych związanych z chorobami rzadkimi wśród klinicystów, pacjentów, czy całego społeczeństwa. W kolejnych latach również planowane są modyfikacje sposobu oceny produktów leczniczych stosowanych w chorobach rzadkich, takie jak zmiana kryteriów i progu opłacalności [75] [76] [77] [78] [79] [80].

Propozycje zmian zwykle są argumentowane zastosowaniem w innych krajach odmiennych metod oceny, w tym przede wszystkim MCDA. W różnych państwach, w szczególności skupiając się na Europie, istnieją różnice w zakresie regulacji prawnych rozwiązań refundacyjnych, także tych dotyczących leków sierocych. Część międzynarodowych agencji HTA oraz płatników publicznych ustanowiła oddzielne lub zmodyfikowane procesy oceny i programy refundacji dla leków stosowanych w chorobach rzadkich. Ponadto, niektóre z nich rozróżniają leki stosowane w chorobach rzadkich oraz ultraradkich i ustanowiły oddzielne lub zmodyfikowane procesy oceny i programy refundacji dla każdej z tych kategorii. Część krajów kategoryzuje leki stosowane w chorobach rzadkich jako leki ratujące życie lub technologie wysoko wyspecjalizowane. Natomiast kraje, które nie wdrożyły odrębnych ram oceny ani procesów refundacji dla leków sierocych, przyjęły bardziej łagodne warunki w ramach swoich standardowych procesów HTA. Stosowane podejścia uzupełniające mogą wymagać innego przedstawiania dowodów, dodatkowych danych do oceny, szerszego podejścia lub specjalnych rozważań dotyczących wyceny i refundacji. Procesy te umożliwiają elastyczność w stosunku do procesów standardowych. Analizując procesy podejmowania decyzji w wybranych krajach europejskich, w szczególności wskazywanych jako wzór zastosowania MCDA według Planu dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023 (Wielka Brytania, Rumunia, Bułgaria, Szkocja) można wnioskować, że sposób oceny w tych krajach nie jest formalnie określany jako wielokryterialna analiza

decyzyjna, ale podobnie jak w Polsce, są to procesy wielokryterialne, które mogą spełniać szeroką definicję MCDA i czerpią rozwiązania z konkretnych jej metod [81].

W Wielkiej Brytanii NICE przeprowadza proces HTA przy zastosowaniu kryterium efektywności-kosztowej, mieszczącej się w określonych progach opłacalności. Leki sieroce mogą być poddane standardowej ocenie lub zostać włączone do programu HST (ang. *Highly Specialized Technologies*). Program został wprowadzony dla oceny leków wysoko wyspecjalizowanych. Próg opłacalności w HST wynosi 100 000 GBP (pięciokrotność standardowego progu opłacalności kosztowej). Jeśli ICUR znajduje się poniżej tej wartości, ocena jest oparta na standardowej analizie kosztów-efektywności. Powyżej granicy opłacalności brane pod uwagę są: pewność dowodowa, poziom innowacyjności i rzeczywisty wzrost skuteczności (przyrost QALYs), a limit kosztów może zostać podniesiony do 300 000 GBP na inkrementalne QALY. Ponadto, w 2017 roku NICE wprowadził "test wpływu na budżet" z limitem 20 milionów funtów (w ciągu 3 lat), wyznaczonym przez NHS. W przypadku przekroczenia limitu uruchamiane są negocjacje handlowe, konieczne są specjalne ustalenia, a refundacja może być opóźniona lub rozłożona na dłuższy okres. Natomiast w Szkocji to SMC (szkocki odpowiednik NICE), dokonuje przeglądu wszystkich nowo zatwierdzonych leków, w tym leków sierocych i ultrasierocych. Proces HTA jest podobny do angielskiego, z podobnymi progami opłacalności. Jednak w Szkocji istnieją łagodniejsze warunki oceny dokumentacji składanych w ramach refundacji leków sierocych. Ponadto, Szkocja wdrożyła dodatkową procedurę dla oceny leków stosowanych w chorobach ultrazadkich. Leki dostępne w ramach tej ścieżki muszą spełniać definicję produktu „ultra-sierocego” oraz przejść standardową, pełną ocenę efektywności klinicznej i kosztowej, dokonywaną przez SMC. Następnie leki te udostępniane są świadczeniobiorcom przez okres do 3 lat, podczas którego zbierane są dodatkowe dowody kliniczne na ich skuteczność. Dodatkowo, to co odróżnia Szkocję od Anglii i Walii, to funkcjonowanie osobnego funduszu dedykowanego finansowaniu drogich leków, w tym terapii stosowanych w leczeniu chorób rzadkich – ang. *New Medicines Fund* [82] [83] [84] [85].

W Rumunii leki sieroce są refundowane w ramach Narodowego Programu dla Chorób Rzadkich i Narodowego Programu Leczenia Chorób Przewlekłych (lista C2) oraz udostępniane pacjentom bezpłatnie. W 2014 r. wprowadzono proces punktowej oceny, w którym obowiązują odrębne zasady refundacji leków sierocych. Aby produkty lecznicze znalazły się na liście refundacyjnej, muszą uzyskać minimum 60 punktów

(na 80) w trakcie oceny. Wyniki pomiędzy 60 a 79 zapewniają warunkową refundację, z negocjacją cen oraz poprzez zastosowanie narzędzi podziału ryzyka. Leki z oznaczeniem „orphan” nadanym przez EMA automatycznie otrzymują 55 punktów i w zależności od liczby innych krajach Unii Europejskiej (UE), w których oceniany lek jest refundowany, dodawane są im dodatkowe punkty (do 25) [86] [87] [88] [89].

W Bułgarii nie ma odrębnego procesu oceny i podejmowania decyzji refundacyjnych dla leków sierocych. Funkcjonuje tam system oceny punktowej z progiem min. 60 punktów, jakie należy uzyskać, aby otrzymać refundację. Ocena punktowa dokonywana jest na podstawie dostarczonych analiz HTA i obejmuje przede wszystkim: dostępność alternatywnych metod leczenia, skuteczność kliniczną, efektywność kosztową, wpływ na budżet oraz względy etyczne. Wskazuje się jednak, że kryteria nie są dobrze zdefiniowane, co może wpływać na niespójność podejmowanych decyzji [90] [91] [92] [93].

W Niemczech, zgodnie z AMNOG (niem. *Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz*), czyli „Ustawą o reformie rynku produktów leczniczych”, nowe leki muszą być ocenione pod kątem korzyści terapeutycznych w porównaniu z istniejącymi metodami leczenia, zanim będą mogły być refundowane w ramach ubezpieczenia zdrowotnego. Leki sieroce, które zostały dopuszczone do obrotu w UE są automatycznie umieszczane na liście leków refundowanych, chyba że organ decyzyjny G-BA (niem. *Gemeinsamer Bundesausschuss*) zdecyduje inaczej. Jeśli lek sierocy nie jest dopuszczony do obrotu w UE, producent może wystąpić do G-BA o wydanie decyzji o „wyjątkowej refundacji”. Pozwala to G-BA na zwrot kosztów leków sierocych, które nie spełniają zwykłych kryteriów refundacji, jeśli oczekiwane korzyści z leku uzasadniają koszty. W przypadku oceny leków sierocych w Niemczech, automatycznie przypisuje się im wyższą korzyść terapeutyczną, ponieważ leki te musiały udowodnić znaczącą dodatkową korzyść terapeutyczną w porównaniu z innymi lekami w ramach procedury dopuszczenia do obrotu przez Europejską Agencję Leków (EMA). Dodatkowa korzyść jest uznawana za udowodnioną przy dopuszczeniu do obrotu, jeśli wpływ na budżet wynosi <50 mln EUR rocznie dla danego wskazania. Ponadto, w ramach HTA oceniane są cztery obszary kliniczne: śmiertelność, zachorowalność, zdarzenia niepożądane i HRQoL. Podgrupy pacjentów mogą być wykluczone w przypadku braku dodatkowych korzyści. Jeżeli przewidywana sprzedaż wynosi <1 mln EUR, przy składaniu wniosku refundacyjnego nie jest wymagana pełna dokumentacja HTA [84] [94] [95].

We Francji nie istnieją żadne szczególne kryteria refundacyjne dla leków stosowanych w chorobach rzadkich – przeprowadzany jest standardowy proces HTA właściwy dla systemu francuskiego, jednak analiza efektywności kosztowej nie jest wymagana a wpływ na budżet nie jest brany pod uwagę. HAS (fr. *Haute Autorite Sante*) ocenia korzyść terapeutyczną leku, obliczaną jako SMR (*Service Medical Rendu*), która uwzględnia: skuteczność kliniczną, bezpieczeństwo alternatywnych sposobów leczenia, znaczenie kliniczne w ogólnej strategii leczenia, ciężkość choroby, wielkość populacji i wskazania. SMR określa poziom refundacji leków (istnieją trzy poziomy). W przypadku leków, które HAS uznaje za niezastąpione, refundacja wynosi 100%. HAS ocenia również wskaźnik ASMR (*Amelioration du Service Medical Rendu*), tj. poprawę terapeutyczną w porównaniu do innych dostępnych metod leczenia i ustala poziom cen w oparciu o tę wartość (istnieje pięć możliwych poziomów). Dodatkowa korzyść terapeutyczna leku (ASMR) jest uznawana za udowodnioną w momencie dopuszczenia do obrotu, jeśli wpływ na budżet wynosi <30 milionów euro rocznie dla danego wskazania [96] [97] [98] [99] [100].

W Holandii leki stosowane w terapii chorób rzadkich przechodzą przez ten sam proces HTA, co wszystkie inne „leki specjalistyczne”, które są oceniane na podstawie „ryzyka”, jakie stanowią dla ogólnego holenderskiego ubezpieczenia zdrowotnego, biorąc pod uwagę m.in. wpływ na budżet, brak kontroli nad stosowaniem produktu oraz wątpliwości co do jakości dowodów. Jeżeli ryzyko zostanie uznane za wysokie, przeprowadzana jest formalna ocena HTA. Cena >25 000 EUR na pacjenta rocznie jest również określana jako czynnik ryzyka, jednak, jeśli całkowity wpływ na budżet jest niewielki (<2,5 mln EUR rocznie), ocena prawdopodobnie nie zostanie przeprowadzona. Ze względu na częsty brak dobrej jakości dowodów w przypadku leków sierocych, podczas oceny pod uwagę brana jest rzadkość, ciężkość i wpływ społeczny choroby. Leki stosowane w leczeniu szpitalnym (głównie w opiece specjalistycznej), co do których albo przewiduje się wysoki koszt na pacjenta, albo wysoki wpływ na budżet całkowity, mogą zostać umieszczone przez Ministra Zdrowia w tzw. „poczekalni”. Oznacza to opóźnienie w refundacji do czasu uzyskania pozytywnej oceny, wprowadzenia ograniczeń w stosowaniu lub przeprowadzenia udanych negocjacji cenowych. Ponadto w Holandii wprowadzono warunkową politykę refundacyjną, która pozwala na 100% pokrycie kosztów leków sierocych w szpitalach i 80% pokrycie kosztów innych drogich leków.

Możliwość kwalifikacji określa się na podstawie wstępnie określonych kryteriów, w tym oczekiwanej efektywności kosztowej i wpływu na budżet [101] [102] [103].

W krajach o PKB zbliżonym do Polski – Chorwacja, Węgry, Łotwa, Litwa część wprowadziła szczegółowe regulacje dotyczące refundacji leków sierocych. Na Litwie nie wdrożono żadnego formalnego procesu HTA, ale wprowadzono specjalne zasady dotyczące tylko leków ultrasierocych (zdefiniowanych jako wskazane dla chorób o częstości występowania 1:200 000 lub mniejszej). W Chorwacji leki te udostępniane są przez szpitale. Na Łotwie i Węgrzech nie obowiązują żadne specjalne przepisy dotyczące leków sierocych [94].

Na podstawie przeprowadzonej analizy można wnioskować, iż nie ma standardowego uniwersalnego modelu/procesu dedykowanego bezpośrednio ocenie leków stosowanych w chorobach rzadkich, a zastosowane w przedstawionych krajach rozwiązania regulacyjne cechuje wysoki poziom różnorodności, niepozwalający na ich bezpośrednie porównanie. Ponadto, przyjęte w analizowanych krajach rozwiązania w zakresie oceny leków i podejmowania decyzji refundacyjnych nie zostały poddane ocenie efektywności przez co nie można jednoznacznie określić, które z przedstawionych podejść organizacyjnych jest najlepsze.

Podsumowując najistotniejsze informacje na temat procesu podejmowania decyzji refundacyjnych można wnioskować, że w polskim systemie funkcjonują metody szeroko pojętej MCDA. Problemem wydaje się powielanie informacji w poszczególnych kryteriach decyzyjnych, brak ich konkretnych definicji i wskaźników, niepowiązanie kryteriów z jasno określonym celem refundacji, a także nieznaną wpływ poszczególnych kryteriów na ostateczne decyzje. Jak pokazują doświadczenia z innych krajów, jest to powszechny problem, z którymi borykają się systemy. Ponadto, pomimo często podnoszonego argumentu o dominacji zestawu kryteriów przez czynniki czysto ekonomiczne, należy podkreślić, że wśród 14 kryteriów znajdują się zarówno kryteria ekonomiczne, kliniczne bezpośrednio wpływające na efektywność kosztową (skuteczność, bezpieczeństwo, ich relacja względem siebie – co może stanowić problem powielania informacji) oraz dodatkowe kryteria, jak istotność stanu klinicznego czy fakt istnienia alternatywnej technologii. Postulowane zmiany sposobu podejmowania decyzji w sprawie produktów leczniczych stosowanych w chorobach rzadkich często skupiają się na propozycji wdrożenia ilościowych metod MCDA, dla których zastosowanie w obszarze zdrowia jest obarczone znaczną niepewnością. Wydaje się, że rozwiązania

niektórych systemów, polegające na wyodrębnieniu osobnego budżetu dla szczególnych grup terapeutycznych, jak choroby rzadkie czy onkologiczne, jest rozsądnym podejściem. Wówczas możliwe jest priorytetowe uwzględnianie innych niż efektywność-kosztowa kryteriów decyzyjnych bez ryzyka nieoptymalnego wydatkowania z puli całego budżetu przeznaczanego na finansowanie leków. W Polsce próbą takiego rozwiązania jest wyodrębnienie budżetu w ramach FM, z którego część środków jest przeznaczana na finansowanie TLI. Zgodnie z regułą Pareto, 20% finansowanych świadczeń pochłania 80% nakładów finansowych. Oznacza to, że większość wydatków jest związanych z finansowaniem drogich technologii. Największa wartość refundacji jest konsumowana przez ok. 1% najdroższych interwencji. Zgodnie z danymi NFZ, w 2023 r. średnia roczna wartość refundacji świadczeń i leków w przeliczeniu na jednego pacjenta wyniosła ok. 4,5 tys. zł [104]. Warto zatem zwrócić uwagę na tę wartość w odniesieniu do kosztów przeanalizowanych TLI, dla których dostępna była wartość LYG – oszacowany średni roczny koszt leczenia jednego pacjenta w grupie analizowanych technologii wyniósł ok. 1,9 mln zł, tj. około 419 razy więcej w porównaniu do średniego kosztu finansowania leczenia jednego pacjenta w Polsce.

Duże koszty leków stosowanych w chorobach rzadkich powinny skłaniać do finansowania tych technologii w ramach odrębnego budżetu lub do wprowadzenia limitów finansowania, np. limitu dla kosztu rocznej terapii/pacjenta. Takie rozwiązanie sprawia, że podejście utylitarne jest zabezpieczone przed podejściem egalitarnym. Ściśle kontrolowana część środków może być przeznaczona na podejście egalitarne, jednak podstawę stanowi dostęp do technologii skutecznych i tanich. Zwiększanie podejścia egalitarnego oznacza zmniejszanie dostępu do zasobów finansowych dla większości społeczeństwa – nierówność w dostępie do zasobów. Należy więc rozważyć na ile zmiany, dotyczące ewentualnego podejścia do decyzji refundacyjnych są zasadne, tzn. jak wpłyną na dostęp do zasobów finansowych w całej populacji. W ramach środków na podejście egalitarne można stworzyć inne mechanizmy/kryteria refundacyjne, obejmujące np. efektywność-kosztową, wyższy próg finansowania, bazowanie na rocznych kosztach kuracji niezależnie od skuteczności, wybieranie leków o największej skuteczności i wysokiej potrzebie z uwzględnieniem rocznego wpływu na budżet.

Badanie preferencji

Przeprowadzone badanie własne preferencji refundacyjnych wśród polskich pacjentów wskazało, że najważniejsze są dla nich kliniczne wartości technologii, najmniej istotne są obszary ekonomiczne, a część kryteriów jest dla nich niezrozumiała. Uzyskane wyniki są zbieżne z obserwacjami pochodzącymi z innych krajów.

W Polsce nie przeprowadzono dotąd badania preferencji związanych z kryteriami decyzyjnymi procesu refundacyjnego wśród organizacji pacjentów czy też ogółu społeczeństwa. Zrealizowane badania własne mają zatem wartość unikatową. Dostępne są natomiast wyniki międzynarodowego badania na temat preferencji kryteriów związanych z HTA wśród interesariuszy procesu – ekspertów klinicznych, ekonomicznych, pacjentów i przedstawicieli płatników z Polski, Austrii, Kanady, Niemiec i Wielkiej Brytanii. W badaniu zastosowano metodę jednocenariuszowego eksperymentu dyskretnego (ang. *Discrete Choice Experiment*, DCE) ze skalowaniem najlepszego i najgorszego przypadku profilu (ang. *Best-Worst Scaling*, BWS). Najważniejszym kryterium okazała się silna korzyść kliniczna, a następnie względy kosztowe, obecność zdarzeń niepożądanych i dostępność innych metod leczenia. Znaczenie korzyści klinicznych było zależne od niezaspokojonej potrzeby, zdarzeń niepożądanych i liczby pacjentów. Autorzy badania wskazali także, że wyniki wcześniejszych, podobnych obserwacji, były zbieżne. Ujmowały one korzyści kliniczne jako liczbę zyskanych lat życia skorygowanych o jakość (QALY), a respondenci dokonywali konkretnych kompromisów między QALY i kosztami lub innymi cechami. W dwóch badaniach korzyść kliniczna została uznana za istotny czynnik decyzyjny, ale efektywność kosztowa okazała się silniejszym kryterium. W kolejnych dwóch badaniach efektywność kosztowa i maksymalizacja QALY okazały się ważnym kryterium oceny czy też najczęstszym wyborem respondentów [105] [106] [107] [108] [109].

Analizując preferencje refundacyjne społeczeństwa z innych krajów można wskazać kilka opublikowanych pozycji. Dostępne są wyniki badania, którego celem było ustalenie najlepszego według interesariuszy z krajów Europy zestawu strategii związanych z refundacją leków oraz wyznaczenie, w oparciu o ich oceny, propozycji podejścia opartego na najlepszych praktykach, godzącego różne, często sprzeczne, cele polityki refundacyjnej. Na podstawie wiedzy eksperckiej i wyników przeglądu literatury opracowano 7 celów (kryteriów oceny) oraz 16 środków polityki refundacyjnej, które następnie poddawano ocenie preferencji poprzez kwestionariusz internetowy skierowany

do interesariuszy z 28 krajów Unii Europejskiej według 8 wydzielonych grup. Wśród interesariuszy znaleźli się pacjenci, organy decyzyjne, płatnicy publiczni, przedstawiciele zawodów medycznych i przemysłu. Przy zastosowaniu metod analizy wielokryterialnej (algorytm ELECTRE III, metoda rankingowa) zbadano wagi celów i środków refundacji. Analizie poddano 81 wypełnionych kwestionariuszy. Wszystkie 7 rozpatrywanych celów polityki refundacyjnej zostało uznane za ważne z punktacją powyżej 30/50. Największe znaczenie uzyskał cel sprawiedliwego dostępu do leków, następnie długoterminowa równowaga i szybki dostęp do leków. Mniejsze wagi przyznano nagradzaniu za innowację i zwiększonej konkurencji. Nagradzanie za innowację było najwyżej oceniane przez przedstawicieli przemysłu, a niżej przez pacjentów i płatników. Szybki dostęp do leków był priorytetem dla pacjentów i przemysłu, natomiast okazał się mniej ważny dla płatników i przedstawicieli zawodów medycznych. Większość interesariuszy oceniła analizy farmakoekonomiczne na pierwszym lub drugim miejscu wśród najbardziej preferowanych narzędzi refundacji. We wszystkich grupach interesariuszy z wyjątkiem pacjentów, przejrzysty proces refundacji z precyzyjnie zdefiniowanymi zasadami, udokumentowanymi i powtarzalnymi decyzjami, podejmowanymi w rozsądnych ramach czasowych, pozwalający na dogłębne rozważenie wiarygodnych dowodów, był uważany za kluczowy [110].

W badaniu przeprowadzonym we Włoszech, którego celem było poznanie opinii obywateli na temat m.in. sposobu ustalania cen leków refundowanych, stwierdzono, że respondenci mieli ograniczoną wiedzę na temat przebiegu procesu, a większość z nich domagała się przejrzystości cen leków i kryteriów negocjacji. Choć badanie obejmowało również niewielką próbę (20 osób), wnioski dotyczyły konieczności zwiększenia świadomości społeczeństwa na temat kryteriów refundacji i sposobu ustalania cen leków finansowanych ze środków publicznych, jako istotne ze względu na wpływ decyzji na wszystkich obywateli [111].

W Bułgarii przeprowadzono empiryczną ocenę kryteriów wybranych z literatury wśród najważniejszych interesariuszy procesu refundacji – przedstawicieli zawodów medycznych, zarządzających szpitalami klinicznymi, zarządzających organizacjami pacjentów, władz podejmujących decyzje w obszarach zdrowia. Respondenci odpowiadali „tak” lub „nie” na temat akceptacji każdego z kryteriów. Spośród 58 ocenianych kryteriów wyselekcjonowano 10, dla których średni procent zgody we wszystkich grupach wynosił przynajmniej 80%. Korzyści zdrowotne były jedynym

kryterium z jednogłośnie zgodną oceną respondentów. Pięć z analizowanych kryteriów szeroko charakteryzowało wyniki i korzyści zdrowotne związane z technologią medyczną. Kolejne trzy dotyczyły kontekstu klinicznego schorzenia, na które ukierunkowana jest technologia medyczna. Dwa kolejne uzupełniały szczegółową ocenę poprzez dodanie aspektów ekonomicznych i dowodów naukowych. Zaobserwowano istotne różnice preferencji pomiędzy grupami interesariuszy. Podobnie jak w przypadku ocen przyznawanych przez polskich pacjentów, kryteria ekonomiczne uzyskały stosunkowo mniejszy odsetek akceptacji. Wpływ na budżet i efektywność-kosztowa zostały zaakceptowane przez pacjentów tylko w 40%, podczas gdy ich ogólny średni procent zgody wynosił odpowiednio 80% i 75%. Z drugiej strony, pacjenci najwyżej ocenili czynniki czysto medyczne, jak np. indywidualny efekt i ratujące życie przeznaczenie leku. Jak wskazali autorzy, obecnie obowiązujące kryteria decyzyjne w Bułgarii nie uwzględniają siły dowodów, choć kryterium to znalazło się na 3 miejscu wśród kryteriów najbardziej preferowanych przez interesariuszy. Należy zwrócić uwagę, że w Planie dla Chorób Rzadkich na lata 2021-2023 Bułgaria była wskazywana jako przykład zastosowania MCDA do podejmowania decyzji refundacyjnych, jednak dane literaturowe wyszczególniają istotne ograniczenia funkcjonowania tamtejszego procesu decyzyjnego [81] [112].

W Kanadzie przeprowadzono badanie opinii publicznej na temat podejmowania decyzji o refundacji produktów leczniczych stosowanych w chorobach rzadkich (ang. *drugs for rare diseases*, DRDs). W ankiecie internetowej zebrano odpowiedzi od 1631 osób. Respondenci zostali poproszeni o uszeregowanie co najmniej trzech i maksymalnie pięciu priorytetów decyzyjnych spośród ośmiu przedstawionych. Poproszono ich również o porównanie i ocenę poziomu akceptacji w 5-stopniowej skali Likerta czterech przedstawionych scenariuszy finansowania. Obliczono częstotliwość występowania każdego priorytetu, niezależnie od tego, jak został on sklasyfikowany w odniesieniu do innych priorytetów. Przeprowadzono analizy regresji w celu zmierzenia związku między danymi demograficznymi respondentów i wybranymi priorytetami a poziomem ich akceptacji dla scenariuszy finansowania. Poprawa jakości życia i skuteczna opieka zdrowotna były najczęściej wybierane jako najważniejsze priorytety. Ponadto ok. 80% respondentów zgodziło się z równym dostępem do DRDs w całej Kanadzie, a 73% uznało za zasadne ich finansowanie, jeśli dodatkowe wydatki są uzasadnione poziomem efektywności-kosztowej. Około połowa respondentów

akceptowała płacenie za DRDs niezależnie od ich skuteczności. Wybór skutecznej opieki zdrowotnej wśród najważniejszych priorytetów był pozytywnie powiązany zarówno z priorytetowym traktowaniem innych programów w stosunku do programów dotyczących chorób rzadkich, jak i finansowaniem DRDs tylko wtedy, gdy uznano je za efektywne-kosztowo. Respondenci, którzy wybrali krajowy dostęp jako jeden z najważniejszych priorytetów, rzadziej zgadzali się na finansowanie DRDs tylko wtedy, gdy uznano je za efektywne-kosztowo i częściej zgadzali się ze scenariuszem zapewnienia krajowego dostępu do DRDs. Wnioski z przeprowadzonego badania sugerują, że według opinii społecznej decyzje o finansowaniu DRDs powinny przede wszystkim uwzględniać ocenę skuteczności w zakresie poprawy jakości życia [113].

W japońskim doniesieniu konferencyjnym, prezentującym wyniki badania ankietowego dotyczącego preferencji społeczeństwa i przedstawicieli zawodów medycznych na temat wyselekcjonowanych z literatury kryteriów związanych z podejmowaniem decyzji refundacyjnych w sprawie terapii lekowych stosowanych w chorobach zagrażających życiu, wykorzystano metodę przyznawania punktów, podobnie jak w badaniu preferencji w niniejszej pracy. W pierwszym etapie respondenci oceniali wybrane kryteria według 7-stopniowej skali. W badaniu ankietowym wzięło udział 719 uczestników. Na podstawie ich odpowiedzi wybrano 8 kryteriów o największym średnim wyniku punktów: ponoszone koszty własne, zdarzenia niepożądane, złagodzenie objawów, efektywność kosztowa, utrata produktywności, oczekiwana długość życia, znacząca innowacja i wpływ na budżet. W drugim etapie wzięło udział 613 respondentów, którzy rozdzielali 100 punktów pomiędzy wspomniane kryteria. Najważniejszym kryterium dla społeczeństwa było złagodzenie objawów, ale różnica w porównaniu z przedstawicielami zawodów medycznych nie była istotna (16,2 vs 15,6). Podobnie nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie wpływu na budżet (9,7 vs 8,7) i oczekiwanej długości życia (8,8 vs 10,5). Kryteriami, w ramach których wystąpiły istotne różnice, były koszty własne (15,2 vs 9,7), utrata produktywności (12,7 vs 10,0), zdarzenie niepożądane (11,8 vs 9,3), znacząca innowacja (11,3 vs 16,2) i efektywność kosztowa (14,2 vs 20,1). Podobnie jak w przypadku innych badań, autorzy ujawnili, że wartość kliniczna technologii oraz efektywność-kosztowa są ważnymi czynnikami decyzyjnymi dla społeczeństwa i przedstawicieli zawodów medycznych [114].

Również w Korei Południowej oceniano preferencje społeczne, dotyczące kryteriów refundacji. W badaniu, w którym wzięło udział 1000 respondentów, wykorzystano metodę AHP w celu ilościowego określenia wartości kryteriów. Współczynniki wartości kryteriów były najwyższe w przypadku przydatności klinicznej (28,5%), efektywności kosztowej (27,1%), wpływu na budżet (24,3%) i refundacji w innych krajach (20,1%). Cechy socjodemograficzne uczestników miały znaczący wpływ na wartość kryteriów. Gotowość do płacenia dodatkowych składek na krajowe ubezpieczenie zdrowotne była ujemnie związana z wartością przydatności klinicznej i efektywności kosztowej a dodatnio z wartością kryterium refundacji w innych krajach. Opinia publiczna uznała przydatność kliniczną i efektywność-kosztową za główne kryteria, jednak wpływ czynników socjodemograficznych na przyznawane wartości wskazuje, że rozbieżne interesy społeczne wymagają przejrzystych i jednoznacznych zasad podejmowania decyzji refundacyjnych [115].

Wyniki badań na temat preferencji dotyczących kryteriów refundacyjnych z innych krajów wykazały przypisywanie szczególnego znaczenia przez respondentów wartości klinicznej produktów leczniczych. Mniejsze znaczenie miały aspekty ekonomiczne, choć kryterium efektywności-kosztowej było uznawane za istotne. Wyniki uzyskane w ramach badania preferencji wśród przedstawicieli organizacji pacjentów w Polsce były podobne – respondenci najwyższą wagę przyznali skuteczności, istotności stanu klinicznego, relacji korzyści do ryzyka stosowania i bezpieczeństwu produktu leczniczego. Efektywność kosztowa została uznana za dość istotne kryterium w porównaniu do pozostałych kryteriów uwzględniających koszty (średnia przyznanych punktów: 8, zakres 0-100). Podobnie jak w przytoczonych wynikach z innych krajów, czynniki kosztowe były najmniej ważnym elementem oceny wśród badanych. Należy jednak podkreślić, że obserwacje własne charakteryzują ograniczenia, uzyskane wyniki są obarczone niepewnością. Przede wszystkim wielkość badanej próby była niewielka w stosunku do liczby organizacji pacjentów, do których skierowano ankietę – odpowiedzi udzieliło 15 organizacji z 444. Ze względu na źródło danych kontaktowych, możliwe, iż część z uwzględnionych organizacji nie istnieje lub z różnych przyczyn nie otrzymała/nie odczytała prośby o wypełnienie ankiety. Ponadto, respondenci zwracali uwagę na trudność w zrozumieniu treści zawartych w ustawie kryteriów. Te dotyczące obszarów klinicznych są opisane krótko i mogą być prostsze do zrozumienia. Można spodziewać się zatem, że kryteria z mniej skomplikowanym opisem mogły być

intuicyjnie chętniej wybierane przez oceniających. Uwagę zwraca grupa, do której skierowano ankietę, obejmowała ona osoby pełniące funkcje zarządcze w organizacjach pacjentów. Było to celowo zamierzone z uwagi na stopień trudności analizowanego zagadnienia. Problem ten jednak jest istotny z perspektywy społecznej – kryteria decyzyjne związane z wydatkowaniem środków publicznych powinny być zrozumiałe, a wpływ poszczególnych czynników na ostateczną decyzję wyraźnie określony. Mniej ograniczone z powodu trudności zrozumienia wydają się wyniki preferencji dla proponowanych celów refundacji. Można zauważyć, że są one spójne z oceną kryteriów. Respondenci za najbardziej preferowany cel refundacji uznali maksymalizację korzyści zdrowotnej (średnia punktów 45/100). Znacznie mniej istotne były według badanych maksymalizacja liczby leczonych pacjentów oraz zabezpieczenie dostępu do najdroższych terapii (odpowiednio 22 i 21 punktów), a najmniej istotny cel maksymalizacji liczby refundowanych leków (12 punktów). Należy również wspomnieć, iż badaniu preferencji poddano 13 kryteriów refundacyjnych, które były ujęte w ustawie w momencie przeprowadzania ankiety – aktualnie ustawa obejmuje dodatkowe kryterium, dotyczące zapewnienia ciągłości dostaw.

Przeprowadzone badanie było jedynie próbą poznania preferencji na temat kryteriów refundacyjnych z wykorzystaniem prostej metody przyznawania punktów. Obliczona średnia wartość punktów obejmowała skrajnie rozbieżne wartości, dlatego nie jest w pełni wiarygodnym wskaźnikiem, zwłaszcza przy tak małej liczbie respondentów. Istnieje potrzeba pogłębienia tego typu badań z użyciem innych możliwych metod, zestawów kryteriów, u większej liczby respondentów, reprezentujących nie tylko organizacje pacjentów, ale również ogólną populację społeczeństwa, przedstawicieli zawodów medycznych, czy osoby bezpośrednio związane z procesem decyzyjnym. Wydaje się, że poziom trudności zrozumienia zagadnienia przez osoby nieposiadające wiedzy specjalistycznej wymagałby zastosowania uproszczonej formy pytań lub bezpośredniego kontaktu z respondentami zamiast ankiety online. Uzyskane wyniki mogą jednak stanowić wstępną, istotną informację na temat zidentyfikowanych problemów oraz punktu widzenia pacjentów wobec procesu podejmowania decyzji o refundacji leków w Polsce.

Ranking technologii

Z uwagi na rozpatrywany w niniejszej pracy problem, w szczególności ze względu na sugerowane zmiany sposobu podejmowania decyzji refundacyjnych dla leków stosowanych w chorobach rzadkich, przedstawiono przykłady konsekwencji podejmowanych decyzji refundacyjnych w zależności od przyjętych celów refundacji i związanych z nimi kryteriów.

Zgodnie z wynikami badania preferencji polskich pacjentów na temat celów i kryteriów decyzyjnych, najwyższą wartość uzyskał cel maksymalizacji korzyści zdrowotnej, który przy ograniczonym budżecie jest realizowany przez kryterium efektywności kosztowej. W tym przypadku dodatkowa korzyść zdrowotna jest wyrażona jako QALYG lub LYG. Jak zaznaczono wcześniej, w środowisku interesariuszy oraz w literaturze od dłuższego czasu dyskutuje się na temat wątpliwości związanych z przydatnością analizy efektywności-kosztów w ocenie technologii medycznych. Argumenty przeciw klasycznemu modelowi HTA dotyczą pomijania dodatkowych czynników świadczących o wartości technologii i skupianie oceny na jednym kryterium, podczas gdy podejmowane decyzje powinny być kompleksowe i uwzględniać dodatkowe, istotne informacje [46].

Jak wskazuje literatura, MCDA jest szerokim pojęciem, obejmującym szereg różnych podejść i metod, których celem jest wsparcie procesu podejmowania decyzji z uwzględnieniem wielu kryteriów. Pomimo szerokiej możliwości wykorzystania MCDA w HTA i podejmowaniu decyzji refundacyjnych, propozycje rozwiązań skupiają się głównie na metodach ilościowych. Zalecenia ISPOR, jak i części autorów wskazują na liczne ograniczenia zastosowania tych metod w HTA i przestrzegają przed niewłaściwym ich użyciem, skutkującym nieoptymalnymi wyborami. Jak wynika z charakterystyki MCDA i analizy różnych jej metod, proces podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce wpisuje się w szeroką definicję MCDA. Co więcej, w procesie refundacyjnym następuje kilka procesów wielokryterialnych – na poziomie krytycznej oceny Agencji, oceny wartościującej Prezesa Agencji, na poziomie Komisji Ekonomicznej oraz przy ostatecznym podejmowaniu decyzji przez Ministra Zdrowia. Należy również zwrócić uwagę, że ostateczne decyzje na temat refundacji technologii niekoniecznie ściśle opierają się o twarde kryteria kliniczne i kosztowe, czego potwierdzeniem są chociażby wyniki analiz zgodności rekomendacji Prezesa i decyzji MZ. W kontekście refundacji leków stosowanych w chorobach rzadkich proponuje się,

aby kryteria kliniczno-kosztowe zostały rozszerzone, np. o wpływ choroby na rodzinę pacjenta [52] [71] [79] [116] [117].

Zgodnie z przeprowadzonymi oszacowaniami dla warunków polskich, wartość ICER leków stosowanych w chorobach rzadkich i onkologicznych, które były oceniane w ramach tworzenia czterech wykazów TLI Agencji, w około 92% przypadków przekroczyła próg opłacalności leczenia. Oznacza to, że zdecydowana większość technologii nie spełniła kryterium efektywności kosztowej. Warto również podkreślić, że wartość ICER przekraczała próg opłacalności średnio o 18 razy, a dla połowy ocenianych technologii wartość ta była większa aż 8 razy w stosunku do granicy opłacalności. Około połowa ocenianych technologii posiadała status leku sierocznego. Powyższe dane potwierdziły, że produkty lecznicze stosowane w chorobach rzadkich, czy nowo rejestrowane leki onkologiczne, w zdecydowanej większości są nieefektywne kosztowo. Należy wskazać, że w raportach Agencji podkreślano liczne ograniczenia sposobu oszacowania uzyskiwanych korzyści zdrowotnych, co w znacznym stopniu wpływa na ich wiarygodność. Oszacowana wartość dodatkowej korzyści zdrowotnej wyrażonej w LYG została pozyskana z opublikowanych raportów TLI Agencji, dla których przeprowadzono modelowanie zgodnie z przyjętą metodyką Agencji, opartą o zestaw różnorodnych założeń i uproszczeń. Można jednak zakładać, że oszacowania te w akceptowalny sposób odzwierciedlają przybliżoną kliniczną wartość dodaną. Mimo wielu ograniczeń, odzwierciedlają one w sposób przybliżony wartości kluczowych parametrów farmakoekonomicznych ocenianych technologii.

Przeprowadzone analizy nie skupiały się na ocenie wielu istotnych czynników, jak np. wiarygodność dowodów naukowych, precyzja oszacowań, relacja korzyści do ryzyka stosowania itp., co nie było możliwe do wykonania w zakresie niniejszej pracy i dla tak licznej grupy leków, ze względu na trudności uzyskania jednolitych danych, które umożliwiłyby porównanie. Jest to istotny problem świadczący z jednej strony o braku zdefiniowanych, mierzalnych kryteriów, które umożliwiłyby powtarzalną ocenę, z drugiej zaś potwierdzono brak dostępności wysokiej jakości dowodów dla leków stosowanych w chorobach rzadkich i nowych leków onkologicznych. Istotnym problemem dla oceny technologii jest dopuszczanie do obrotu produktów na wczesnym etapie rozwoju, przed uzyskaniem wiarygodnych dowodów na temat skuteczności i bezpieczeństwa oraz brak dostępności wyników badań klinicznych z randomizacją. Warto zauważyć, że wśród 103 ocenianych technologii, korzyść zdrowotna w postaci

LYG została oszacowana dla 51 z nich, a brak danych lub ich znaczne ograniczenia uniemożliwiły przeprowadzenie oszacowań dla około połowy technologii.

Na podstawie przeprowadzonych rankingów można zauważyć, że w zakresie tylko trzech kryteriów – efektywności kosztowej, wpływu na budżet płatnika, rocznego kosztu leczenia jednego pacjenta, nadanie priorytetu każdemu z nich skutkuje znacznie różniącymi się konsekwencjami w uzyskiwanych efektach zdrowotnych oraz w zakresie następstw finansowych. Należy zatem mieć na uwadze, że rozszerzanie kryteriów decyzyjnych, zwłaszcza takich, których nie da się wyrazić za pomocą mierzalnych parametrów i w przejrzysty sposób, jest zagadnieniem wymagającym bardzo ostrożnego podejścia.

Rozważając problem trudności w podejmowaniu decyzji o finansowaniu technologii, zwłaszcza stosowanych w chorobach rzadkich, warto zwrócić uwagę na zagadnienia związane z ich cenami. Wraz ze zwiększeniem liczby nowych, specjalistycznych leków obserwuje się znaczny wzrost kosztów terapii. Leczenie chorób rzadkich jest szczególnym przykładem nadzwyczaj wysokich cen technologii lekowych. Przykładowo w Stanach Zjednoczonych w 2016 r. mediana rocznej ceny na pacjenta najlepiej sprzedającego się leku sierociego była 5,5 razy większa w porównaniu do najlepiej sprzedającego się leku bez statusu *orphan*. Jako ogólne uzasadnienie wyjątkowo dużych cen technologii stosowanych w chorobach rzadkich wskazuje się duże koszty badań w tym obszarze. Jednocześnie, jak twierdzą niektórzy autorzy, trudno jest jednoznacznie potwierdzić, jakie są rzeczywiste nakłady ponoszone przez producentów. Wiele nowych leków sierocych jest dopuszczanych do obrotu na podstawie niewielkich badań, co oznacza, że koszty związane z rozwojem technologii nie powinny być szczególnie obciążające. Technologie medyczne, jak każdy inny produkt, podlegają mechanizmom zarządzania cenami – *pricingu*. Określenie ceny produktu jest jednym z bardziej znaczących elementów strategii marketingowych firmy i jej sukcesu na rynku. Istnieje wiele sposobów wyznaczania cen produktów i usług. W najbardziej popularnych metodach można wyróżnić podejścia skupiające się na potrzebach producenta lub na potrzebach klienta. Należy zatem rozważyć, jakie strategie marketingowe są stosowane dla leków sierocych i czy decydent powinien godzić się na tak wysokie ceny proponowanych terapii, jeżeli zysk zdrowotny jest niewielki. Kluczowe jest pytanie – czyje potrzeby mają zostać zaspokojone? Klasyczne podejście do oceny technologii medycznych pozwala kontrolować te mechanizmy i wskazuje optymalne rozwiązania,

w których celem jest maksymalizacja korzyści zdrowotnej. Niektóre opisane we wcześniejszych rozdziałach proponowane metody MCDA, zwłaszcza metody ilościowe, mogą prowadzić do nieoptymalnej alokacji ograniczonych zasobów finansowych. Finansowanie technologii medycznych jest związane z inwestycją, wobec której oczekuje się określonych korzyści zdrowotnych. W farmakoekonomice korzyść zdrowotna jest wyrażana najczęściej jako QALYG lub LYG. Finansowanie technologii medycznych można rozpatrywać jako inwestycję, która powinna opierać się na ogólnych zasadach inwestowania dobrze poznanych i stosowanych w ekonomii. Inwestycja to alokacja zasobów finansowych, która wyróżnia się takimi cechami jak korzyści, nakład, ryzyko oraz czas. Ogół inwestycji danego podmiotu to tzw. portfel inwestycyjny. Ogólnie przyjętą zasadą jest projektowanie portfela zgodnie z tolerancją ryzyka, ramami czasowymi i celami inwestycyjnymi inwestora. Należy zatem ustalić, jaki jest cel inwestycyjny w przypadku refundacji technologii medycznych. Warto również podkreślić, że osiągnięcie każdego z proponowanych celów refundacji może być dodatkowo obciążone ryzykiem. Kryterium ryzyka jest istotnym elementem podejmowania decyzji w różnych dziedzinach i powinno być uwzględniane w decyzjach refundacyjnych w celu oszacowania wartości kosztów niepewności [118] [119].

Podsumowując, przedstawione oszacowania i rankingi ocenianych technologii wykazały istotny brak efektywności-kosztowej technologii stosowanych w chorobach rzadkich i nowych technologii onkologicznych. Coraz mniejsze nadawanie znaczenia kryterium efektywności-kosztowej i wpływającym na niego czynnikom powinno być ostrożnie oceniane i wymaga analizy różnych możliwości oraz dopasowania do konkretnych warunków danego systemu. Kryterium efektywności kosztowej realizuje cel uzyskiwania maksymalnych korzyści zdrowotnych w ramach dostępnego budżetu. Mając jednak na uwadze potrzeby wszystkich beneficjentów systemu refundacji, należy poszukiwać racjonalnych rozwiązań w zakresie finansowania produktów leczniczych dedykowanych różnym grupom pacjentów.

VI. Wnioski

W ramach niniejszej pracy przeprowadzono: analizę sposobu podejmowania decyzji refundacyjnych i obowiązujących kryteriów refundacyjnych w odniesieniu do definicji i metod MCDA, analizę aktów prawnych i dostępnej literatury, a także pilotażowe badanie preferencji polskich pacjentów na temat kryteriów branych pod uwagę w podejmowaniu decyzji o finansowaniu produktów leczniczych, ponadto kalkulację niektórych parametrów farmakoekonomicznych technologii lekowych o wysokim poziomie innowacyjności wraz z utworzeniem rankingów technologii dla wybranych celów refundacji i związanych z nimi kryteriów. Wymienione badania pozwoliły na sformułowanie następujących wniosków:

- 1) Analiza ujętych w ustawie refundacyjnej z 2011 r. kryteriów decyzyjnych dla produktów leczniczych ujawniła, że nie są one wyraźnie zdefiniowane, brakuje sprecyzowania wskaźników i metod pomiaru ich wartości. Kryteria nie są dostatecznie powiązane z konkretnie określonym celem refundacji. Nieznany jest również wpływ poszczególnych kryteriów refundacyjnych na podejmowane decyzje o finansowaniu produktów leczniczych. Obserwacje te należałoby wziąć pod uwagę przy ewentualnych zmianach systemowych, związanych ze sposobem podejmowania decyzji refundacyjnych.
- 2) Sposób podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce jest procesem wielokryterialnym. Biorąc pod uwagę definicję oraz metody MCDA, jest to proces deliberatywny, opierający się o podstawowe kryterium efektywności-kosztowej, w którym wykorzystuje się metody analizy wielokryterialnej z regułami decyzyjnymi. Obserwacje te powinny zostać wzięte pod uwagę podczas wdrażania proponowanych zmian w zakresie oceny i sposobu podejmowania decyzji o finansowaniu leków w chorobach rzadkich, zwłaszcza w odniesieniu do metod ilościowych MCDA, mających wiele ograniczeń. Odejście od głównego kryterium efektywności-kosztowej może skutkować znaczną utratą korzyści zdrowotnej wyrażonej jako QALYG/LYG.
- 3) Ocena preferencji kryteriów refundacyjnych ujętych w ustawie refundacyjnej wykazała, że polscy pacjenci w znacznym stopniu nie rozumieją ich opisu i znaczenia. Pacjenci przypisywali największą wagę klinicznym wartościom produktów leczniczych a najmniejszą parametrom ekonomicznym, co może być

uzasadnione brakiem dostatecznej wiedzy na temat znaczenia pojęć związanych z kryteriami. Preferowanym celem refundacji według opinii pacjentów była maksymalizacja korzyści zdrowotnej. Badania preferencji wymagają kontynuacji na większą skalę i podejmowania działalności edukacyjnej zwiększającej świadomość poszczególnych interesariuszy na temat kryteriów refundacyjnych.

- 4) Oszacowane dla warunków polskich parametry farmakoekonomiczne TLI ujawniły, że zdecydowana większość z nich jest nieefektywna kosztowo. Należy zidentyfikować racjonalne rozwiązania refundacji leków nieefektywnych kosztowo, aby uniknąć nieoptymalnego wydatkowania środków finansowych. Wydzielenie osobnego budżetu i odrębnych kryteriów decyzyjnych dla produktów leczniczych do stosowania w chorobach rzadkich i nowoczesnych produktów onkologicznych, obarczonych dużą niepewnością, wydaje się odpowiednim rozwiązaniem.

VII. Załączniki

1. Badanie ankietowe

Szanowni Państwo!

Zapraszam do udziału w badaniu opinii na temat kryteriów branych pod uwagę w decyzjach dotyczących refundacji produktów leczniczych w Polsce. Badanie ankietowe jest prowadzone w ramach pracy doktorskiej, realizowanej w Katedrze i Zakładzie Farmakologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

Ankieta ma na celu zbadanie opinii pacjentów z różnymi problemami zdrowotnymi i jest kierowana do zarządów organizacji reprezentujących ich interesy. Odpowiedź będzie traktowana jako stanowisko organizacji. Jeżeli nie wyrażą Państwo zgody na ujawnienie nazwy organizacji, odpowiedź pozostanie anonimowa (w tym przypadku proszę nie wpisywać nazwy w wyznaczonym miejscu w ankiecie).

Wyniki ankiety zostaną wykorzystane w kolejnej części projektu naukowego, w której planowane jest przeprowadzenie symulacji obrazujących uzyskiwaną korzyść zdrowotną w zależności od zastosowania różnych zestawów kryteriów branych pod uwagę w decyzjach refundacyjnych, w tym uwzględniając preferencje i propozycje pacjentów.

Wyniki badania ankietowego będą stanowić istotną informację na temat opinii świadczeniobiorców w sprawie sposobu podejmowania decyzji o finansowaniu produktów leczniczych ze środków publicznych, a w przyszłości mogą pozytywnie wpłynąć na ewentualne zmiany w tym zakresie.

Proszę o odpowiedź na pytania i wykonanie zadań zgodnie z instrukcją.

Proszę o wskazanie dziedziny medycznej, której dotyczy działalność Państwa organizacji.

Psychiatria	▼
-------------	---

Jeżeli w poprzednim pytaniu wybrano „inne”, proszę o wpisanie dziedziny poniżej.

W przypadku zgody na podanie nazwy organizacji, którą Państwo reprezentują, proszę o wpisanie poniżej.

Poniżej zamieszczono listę kryteriów refundacyjnych określonych w art. 12 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Proszę o zapoznanie się

z kryteriami i wyobrazenie sobie, że dysponują Państwo budżetem równym 100 punktów, który należy rozdzielić pomiędzy kryteria. Jeżeli uznają Państwo za słuszne, to cały budżet może zostać przeznaczony na jedno kryterium oraz nie wszystkie kryteria muszą otrzymać punkty (w polach dla kryteriów bez przyznanych punktów należy wpisać „0”). Liczba przyznanych punktów odzwierciedla znaczenie (wagę) danego kryterium. Na przykład, jeżeli dwa razy więcej punktów zostanie przydzielonych do kryterium „istotność stanu klinicznego” w porównaniu do „konkurencyjności cenowej”, oznacza to, że według Państwa opinii kryterium „istotność stanu klinicznego” jest dwa razy ważniejsze niż kryterium „konkurencyjność cenowa”. Bardzo proszę o wskazanie wagi kryteriów według Państwa preferencji, dokonując rozdzielania 100 punktów pomiędzy nimi, zgodnie z powyższą instrukcją (punkty są automatycznie sumowane do 100). W przypadku potrzeby wyjaśnienia pojęć pojawiających się w kryteriach, proszę o zapoznanie się z przepisami ustawy refundacyjnej i ustawy o świadczeniach.

Stanowisko Komisji Ekonomicznej, o której mowa w art. 17	<input type="text"/>
Rekomendacja Prezesa Agencji, o której mowa w art. 35 ust. 6	<input type="text"/>
Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wnioski o objęcie refundacją	<input type="text"/>
Skuteczność kliniczna i praktyczna	<input type="text"/>
Bezpieczeństwo stosowania	<input type="text"/>
Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania	<input type="text"/>
Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych dotyczących refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, w porównaniu z wnioskowanym	<input type="text"/>
Konkurencyjność cenowa	<input type="text"/>
Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców	<input type="text"/>
Istnienie alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach, oraz jej efektywności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania	<input type="text"/>

Wiarygodność i precyzja oszacowań kryteriów, o których mowa w pkt 3–10

Mapa potrzeb zdrowotnych, o której mowa w art. 95a ust. 1 ustawy o świadczeniach

Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości trzykrotności Produktu Krajowego Brutto na jednego mieszkańca, o którym mowa w art. 6 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2021 r. poz. 151), a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia

Jeżeli w Państwa opinii istnieją inne niż wymienione wyżej kryteria, które powinny być brane pod uwagę w podejmowaniu decyzji dotyczących refundacji produktów leczniczych ze środków publicznych, proszę o ich wskazanie.

Poniżej sformułowano cztery cele refundacyjne. Proszę o zapoznanie się z nimi i wyobrażenie sobie, że dysponują Państwo budżetem równym 100 punktów, który należy rozdzielić pomiędzy cele. Jeżeli uznają Państwo za słuszne, to cały budżet może zostać przeznaczony na jeden cel oraz nie wszystkie cele muszą otrzymać punkty (w polach dla celów bez przyznanych punktów należy wpisać „0”). Liczba przyznanych punktów odzwierciedla znaczenie (wagę) danego celu. Na przykład, jeżeli dwa razy więcej punktów zostanie przydzielonych do celu „maksymalna liczba refundowanych leków” w porównaniu do „zabezpieczenia dostępu do najdroższych terapii”, oznacza to, że według Państwa opinii cel „maksymalna liczba refundowanych leków” jest dwa razy ważniejszy niż cel „zabezpieczenie dostępu do najdroższych terapii”. Bardzo proszę o wskazanie wagi celów według Państwa preferencji, dokonując rozdzielenia 100 punktów pomiędzy nimi, zgodnie z powyższą instrukcją (punkty są automatycznie sumowane do 100).

Maksymalna korzyść zdrowotna

Maksymalna liczba refundowanych leków

Maksymalna liczba pacjentów leczonych refundowanymi lekami

Zabezpieczenie dostępu do najdroższych terapii

Jeżeli w Państwa opinii istnieją inne niż wymienione wyżej cele refundacyjne, które powinny być uwzględniane w podejmowaniu decyzji dotyczących refundacji produktów leczniczych ze środków publicznych, proszę o ich wskazanie.

Dodatkowe uwagi

2. Lista organizacji, do których skierowano ankietę

Tabela 24. Lista organizacji, do których skierowano ankietę

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
1	Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych	Alergologia/atopia
2	Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Astmę i Choroby Alergiczne	Alergologia/pulmonologia
3	Polska Federacja Stowarzyszeń Chorych na Astmę, Alergię i POChP	Alergologia/pulmonologia
4	Gdańskie Towarzystwo Pomocy Dzieciom Chorym na Astmę i Alergię	Alergologia
5	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Pacjentów ze Schorzeniami Serca i Naczyń „EcoSerce”	Angiologia/kardiologia
6	Fundacja StopDuchenne	Choroby rzadkie
7	Fundacja Platynowa Drużyna	Choroby rzadkie/neurologia
8	Stowarzyszenie 22Q11 Polska	Choroby rzadkie/genetyka
9	Polskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym z Obrzękiem Naczynioruchowym PIĘKNIE PUCHNĘ	Choroby rzadkie/genetyka
10	Fundacja Oswoic Miopatie	Choroby rzadkie
11	Fundacja Wymarzona Odporność	Choroby rzadkie
12	Fundacja „Rodzina Fra-X”	Choroby rzadkie
13	Fundacja Sanfilippo	Choroby rzadkie
14	Stowarzyszenie Dzieci z Miopatią Mitochondrialną pod postacią zespołu Leigha Mali Bohaterowie	Choroby rzadkie
15	Stowarzyszenie Chorych na Niemann-Picka i choroby pokrewne	Choroby rzadkie
16	Stowarzyszenie Zespołu Williama	Choroby rzadkie
17	Fundacja „Parent Project Muscular Dystrophy”	Choroby rzadkie
18	Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Rzadkimi Chorobami Genetycznymi i Ich Rodzin Wspólnie	Choroby rzadkie
19	Stowarzyszenie Rodzin z Chorobą Gauchera	Choroby rzadkie
20	Fundacja EB POLSKA	Choroby rzadkie
21	Stowarzyszenie Rodzin z Amyloidozą TTR	Choroby rzadkie
22	Fundacja Pomocy Chorym na Mukowiscydozę „Podaruj Oddech”	Choroby rzadkie
23	Stowarzyszenie Rodzin z Ataksją Rdzeniowo-Mózdkową ATAKSJA	Choroby rzadkie
24	Stowarzyszenie Rodzin z Chorobą Fabry’ego	Choroby rzadkie
25	Stowarzyszenie Uratujmy Życie	Choroby rzadkie
26	Stowarzyszenie Chorych na Mukopolisacharydozę (MPS) i Choroby Rzadkie	Choroby rzadkie
27	Stowarzyszenie Marfan Polska	Choroby rzadkie/genetyka/kardiologia/okulistyka/ortopedia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
28	Polskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Fenylketonurię „ARS VIVENDI”	Choroby rzadkie
29	Fundacja UMIEĆ POMAGAĆ na rzecz osób chorych na Mukopolisacharydozę	Choroby rzadkie
30	Krajowe Forum na rzecz terapii chorób rzadkich – ORPHAN	Choroby rzadkie
31	Alba Julia – Stowarzyszenie pacjentów z chorobą Recklinghausena i innymi schorzeniami z grupy fakomatoz	Choroby rzadkie
32	Fundacja Na Rzecz Zapobiegania Narkomanii „MARATON”	Choroby zakaźne/leczenie uzależnień
33	Polska Fundacja Pomocy Humanitarnej „Res Humanae”	Choroby zakaźne
34	Stowarzyszenie Wolontariuszy „DA DU”	Choroby zakaźne
35	Stowarzyszenie FAROS	Choroby zakaźne
36	Fundacja Aby Żyć	Choroby zakaźne
37	Stowarzyszenie na rzecz osób wykluczonych i zagrożonych wykluceniem społecznym „Pozytwny Lublin”	Choroby zakaźne
38	Stowarzyszenie Wolontariuszy Wobec AIDS „Bądź z Nami”	Choroby zakaźne
39	Zjednoczenie na Rzecz Żyjących z HIV/AIDS „Pozytywni w Tęczy”	Choroby zakaźne
40	Stowarzyszenie Chorych na Boreliozę	Choroby zakaźne
41	Stowarzyszenie „Podwale Siedem”	Choroby zakaźne
42	Stowarzyszenie „SOS-WZW”	Choroby zakaźne
43	Ogólnopolska Sieć Osób Żyjących z HIV/AIDS „SIEĆ PLUS”	Choroby zakaźne
44	Stowarzyszenia Solidarni „Plus”	Choroby zakaźne
45	Fundacja „Pomorski Dom Nadziei”	Choroby zakaźne
46	Fundacja Edukacji Społecznej	Choroby zakaźne
47	Unia Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę i ŁZS	Dermatologia
48	Polskie Towarzystwo Chorób Atopowych	Alergologia/dermatologia
49	AMICUS Fundacja Łuszczycy i ŁZS	Dermatologia
50	Pomorskie Stowarzyszenie Chorych na Łuszczycę FALA NADZIEI	Dermatologia
51	Unia Stowarzyszeń Chorych na Łuszczycę	Dermatologia
52	Dolnośląskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Łuszczycę i ŁZS	Dermatologia
53	Stowarzyszenie „Żyj z całych sił”	Dermatologia
54	Świętokrzyskie Stowarzyszenie Chorych na Łuszczycę	Dermatologia
55	Wielkopolskie Stowarzyszenie Chorych na Łuszczycę „Wyjdz z cienia”	Dermatologia
56	Zachodniopomorskie Stowarzyszenie Chorych na Łuszczycę PSORIASIS	Dermatologia
57	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Chorych na Łuszczycę „PSORIASIS”	Dermatologia
58	Fundacja „Tak, mam łuszczycę”	Dermatologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
59	Fundacja Alabaster	Dermatologia
60	Stowarzyszenie Pacjentów i Przyjaciół Kliniki Kardiologii na Banacha „Serce na Banacha”	Diabetologia/kardiologia
61	Polskie Stowarzyszenie Diabetyków – Zarząd Główny	Diabetologia
62	Fundacja CUD „Cukrzyca U Dzieci”	Diabetologia
63	Fundacja „Wstańmy Razem. Aktywna Rehabilitacja”	Diabetologia
64	Ogólnopolska Federacja Organizacji Pomocy Dzieciom i Młodzieży Chorym na Cukrzycę	Diabetologia
65	Polska Federacja Edukacji w Diabetologii (PFED)	Diabetologia
66	Stowarzyszenie Wesoły Diabetyk	Diabetologia
67	Świętokrzyskie Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom, Młodzieży, Dorosłym z Cukrzycą i z Innymi Schorzeniami	Diabetologia
68	Towarzystwo Pomocy Dzieciom i Młodzieży z Cukrzycą	Diabetologia
69	Stowarzyszenie Przyjaciół Dzieci i Młodzieży z Cukrzycą w Kaliszu	Diabetologia
70	PSD Koło Pomocy Dzieciom i Młodzieży z Cukrzycą w Płocku	Diabetologia
71	Regionalne Stowarzyszenie Diabetyków z siedzibą w Chrzanowie	Diabetologia
72	SED Stowarzyszenie Edukacji Diabetologicznej	Diabetologia
73	Fundacja dla Dzieci z Cukrzycą	Diabetologia
74	Podkarpackie Stowarzyszenie Przyjaciół Dzieci i Młodzieży z Cukrzycą	Diabetologia
75	Górnśląskie Stowarzyszenie Diabetyków w Mikołowie	Diabetologia
76	Koło Przyjaciół Dzieci z Cukrzycą przy TPD w Nowym Sączu	Diabetologia
77	Fundacja DIABECIAKI	Diabetologia
78	Stowarzyszenie Pacjentów Bariatrycznych CHLO	Gastroenterologia
79	Stowarzyszenie Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita „ŁÓDZCY ZAPALEŃCY”	Gastroenterologia
80	Fundacja STOMAlife	Gastroenterologia/gastrologia/onkologia
81	Stowarzyszenie Osób Chorych na Celiakię i Inne Zespoły Złego Wchłaniania	Gastroenterologia
82	Stowarzyszenie Przyjaciół Chorych na Celiakię „PRZEKREŚLONY KŁOS”	Gastroenterologia
83	Polskie Stowarzyszenie Osób z Celiakią i na Diecie Bezglutenowej	Gastroenterologia
84	Polskie Towarzystwo Opieki nad Chorymi ze Stomią POL-ILKO	Gastroenterologia
85	Polskie Towarzystwo Opieki nad Chorymi ze Stomią POL-ILKO O/Regionalny w Warszawie	Gastroenterologia
86	Polskie Towarzystwo Wspierania Osób z Nieswoistymi Zapaleniami Jelita „J-elita”	Gastroenterologia
87	Stowarzyszenie Pacjentów z Niewydolnością Układu Pokarmowego „Apetyt na życie”	Gastroenterologia
88	„MAXIMUS” Stowarzyszenie Osób Chorych na Otyłość	Gastroenterologia
89	Stowarzyszenie Lwie Serca	Genetyka/neurologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
90	Fundacja SMA	Genetyka/neurologia
91	Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób z Zespołem Downa „SZANSA”	Genetyka
92	Warmińsko-Mazurskie Stowarzyszenie Rodzin, Opiekunów i Przyjaciół Osób z Zespołem Downa „Straż w 10” w Olsztynie	Genetyka
93	Stowarzyszenie Pomocy Chorym z Zespołem Turnera	Genetyka
94	Stowarzyszenie Przyjaciół Osób z Zespołem Downa SYNDROM	Genetyka
95	Stowarzyszenie Rodzin i Opiekunów Osób z Zespołem Downa „Bardziej Kochani”	Genetyka
96	Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Dzieci z Zespołem Downa „Bury Miś”	Genetyka
97	Stowarzyszenie Chorych na Stwardnienie Guzowate	Genetyka
98	Stowarzyszenie Chorych na Wrodzone Skazy Krwotoczne	Genetyka
99	STOWARZYSZENIE DEBRA POLSKA KRUCHY DOTYK	Genetyka
100	Polskie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Zespołem Pradera-Williego	Genetyka
101	Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych	Genetyka/neurologia
102	Polskie Towarzystwo Walki z Mukowiscydozą Oddział w Gdańsku	Genetyka
103	Polskie Towarzystwo Walki z Mukowiscydozą w Rabce-Zdroju	Genetyka
104	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Zespołem Retta	Genetyka/neurologia
105	Opolskie Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom z Zespołem Downa	Genetyka
106	Polskie Stowarzyszenie Choroby Huntingtona	Genetyka
107	Polskie Stowarzyszenie Chorych na Fenylketonurię i Zaburzenia Pokrewne	Genetyka
108	Fundacja Pomocy Rodzinom i Chorym na Mukowiscydozę MATIO	Genetyka
109	Gdańskie Stowarzyszenie Przyjaciół Dzieci z Fenylketonurią	Genetyka
110	Bydgoskie Stowarzyszenie Przyjaciół Chorych na Fenylketonurię	Genetyka
111	Fundacja Przemijanie	Geriatrya
112	Fundacja Pokonać Endometriozę	Ginekologia
113	Stowarzyszenie Kobiet z Problemami Onkologiczno-Ginekologicznymi „Magnolia”	Ginekologia
114	Fundacja MSD dla Zdrowia Kobiet	Ginekologia/onkologia
115	Jedni na Milion – Stowarzyszenie pacjentów z PNH	Hematologia
116	Fundacja Mam serce	Hematologia/immunologia/Inne/Pediatrya
117	Stowarzyszenie Kierunek Zdrowie	Hematologia
118	Stowarzyszenie Hematoonkologiczni	Hematologia/onkologia
119	Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Nowotwory Krwi w Zamościu	Hematologia/onkologia
120	Stowarzyszenie Kropla	Hematologia/onkologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
121	Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Chorobą Nowotworową KOLIBER	Hematologia/onkologia
122	Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Chorobami Krwi w Lublinie	Hematologia/onkologia
123	Polskie Stowarzyszenie Pomocy Chorym Na Szpiczaka	Hematologia/onkologia
124	Ogólnokrajowe Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Przewlekłą Białaczkę Szpikową	Hematologia/onkologia
125	Polskie Stowarzyszenie Chorych na Hemofilię	Hematologia
126	Fundacja Przeciwno Leukemii	Hematologia/onkologia
127	Fundacja Urszuli Jaworskiej Bank Dawców Szpiku	Hematologia/hepatologia/neurologia/onkologia
128	Fundacja Carita im. Wiesławy Adamiec	Hematologia/onkologia
129	Fundacja Centrum Leczenia Szpiczaka	Hematologia/onkologia
130	Fundacja dla Dzieci z Chorobami Nowotworowymi „Krwinka”	Hematologia/onkologia/psychoonkologia
131	FUNDACJA DOBRZE ŻE JESTEŚ	Hematologia/onkologia
132	Fundacja „Gwiazda Nadziei”	Hepatologia/onkologia
133	Stowarzyszenie na Rzecz Osób z Niedoborami Odporności „IMMUNOPROTECT”	Immunologia
134	Fundacja O! Rany	Inne
135	Fundacja Dr Clown	Inne
136	Fundacja Nieskończone Możliwości	Inne
137	Fundacja Adaptacja	Inne/neurologia/psychiatria
138	Fundacja SeniorPlus	Inne/leczenie otyłości/rehabilitacja
139	Koalicja „Na pomoc niesamodzielnym”	Inne
140	Fundacja na Rzecz Pacjentów – Opieka Farmaceutyczna w Centrum Uwagi	Inne
141	Fundacja „Nadzieja dla Zdrowia”	Inne
142	Lubelskie Forum Organizacji Osób Niepełnosprawnych – Sejmik Wojewódzki	Inne
143	Europejska Fundacja Opieki	Inne
144	Federacja Pacjentów Polskich	Inne
145	Fundacja Zobacz... JESTEM	Inne
146	Fundacja Integracja	Inne
147	Fundacja „Rodzić po ludzku”	Inne
148	Stowarzyszenie na Rzecz Chorych z Chorobą Nowotworową „PROMYK” w Giżycku	Inne/onkologia/opieka paliatywna
149	Fundacja Watch Health Care	Inne
150	Koło Przyjaciół Dzieci Niepełnosprawnych „Dzielnych Los Wspomaga”	Inne
151	Akogo? Fundacja Ewy Błaszczuk	Inne

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
152	Fundacja „Z sercem dla Pacjenta”	Kardiologia
153	Fundacja Najdroższa Blizna	Kardiologia
154	Fundacja to się leczy	Kardiologia/onkologia
155	Stowarzyszenie Metalowych Serc w Przemysłu	Kardiologia
156	Polskie Stowarzyszenie Osób z Niewydolnością Serca	Kardiologia
157	STOWARZYSZENIE UDAROWCY – Liczy się Wsparcie	Kardiologia/neurologia/rehabilitacja
158	Stowarzyszenie Osób z Chorobami Serca i Naczyń Obwodowych ANGIO-CARDIO	Kardiologia
159	Fundacja Serce Dziecka im. Diny Radziwiłłowej	Kardiologia
160	Fundacja Corda Cordis	Kardiologia
161	Fundacja na rzecz dzieci z wadami serca Cor Infantis	Kardiologia
162	Stowarzyszenie Słyszeć bez Granic	Laryngologia
163	Polska Fundacja Osób Słabosłyszących	Laryngologia
164	Stowarzyszenie Pomocy Osobom Głuchoniemym i Niedosłyszącym „Krzyk Ciszy”	Laryngologia
165	Stowarzyszenie Rehabilitacji i Pomocy Osobom z Wadą Słuchu „Pokonać ciszę”	Laryngologia
166	Stowarzyszenie Rodziców i Przyjaciół Dzieci z Wadą Słuchu w Krośnie	Laryngologia
167	Fundacja Medycyny Bólu	Leczenie bólu
168	Stowarzyszenie Jump 93	Leczenie uzależnień
169	Fundacja MatkoweLove	Neonatologia
170	Stowarzyszenie „Za Weześnie”	Neonatologia
171	Fundacja Przed Czasem	Neonatologia
172	Fundacja Koalicja dla Weześnieika	Neonatologia
173	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Moje Nerki – OSMN	Nefrologia
174	Stowarzyszenie Dializowanych „Nephros” z Siedzibą w Jastrzębiu Zdroju	Nefrologia
175	Polskie Stowarzyszenie Chorych na Miastenię Gravis „Gioconda	Neurologia
176	Fundacja NeuroPozytywni	Neurologia/psychiatria
177	Fundacja SM – Walcz o Siebie	Neurologia
178	Fundacja Nika	Neurologia
179	Fundacja EPI-BOHATER	Neurologia
180	Podkarpackie Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci z Porażeniem Mózgowym „Daj Szansę”	Neurologia/rehabilitacja
181	Alzheimer Polska	Neurologia
182	Fundacja Alzheimerowska we Wrocławiu	Neurologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
183	Podkarpackie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Chorobą Alzheimera	Neurologia
184	Fundacja Parkinsona	Neurologia
185	Lubuskie Stowarzyszenie Osób z Chorobą Parkinsona i Ich Rodzin	Neurologia
186	Łódzkie Towarzystwo Alzheimerowskie	Neurologia
187	Lubelskie Stowarzyszenie Alzheimerowskie	Neurologia
188	Fundacja HELPFUL HAND	Neurologia
189	Wielkopolskie Stowarzyszenie Alzheimerowskie	Neurologia
190	Fundacja StwardnienieRozsiane.info	Neurologia
191	Fundacja Glioma-Center im. Hani Magiery	Neurologia/onkologia
192	Stowarzyszenie Osób z Chorobą Parkinsona i Ich Rodzin „Słonik”	Neurologia
193	Stowarzyszenie Osób ze Stwardnieniem Rozsianym w Zamościu	Neurologia
194	Stowarzyszenie Rodziców Dzieci z Porażeniem Mózgowym	Neurologia
195	Stowarzyszenie Chorych na Chorobę Parkinsona i Ich Rodzin	Neurologia
196	Stowarzyszenie Chorych na Stwardnienie Rozsiane, ich Opiekunów i Przyjaciół	Neurologia
197	Stowarzyszenie Dignitas Dolentium	Neurologia
198	Stowarzyszenie Ludzi z Epilepsją, Niepełnosprawnych i Ich Przyjaciół KONICZYŃKA	Neurologia
199	Polskie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Chorobą Alzheimera	Neurologia
200	Polskie Stowarzyszenie Syndrom Tourette`a	Neurologia
201	Polskie Towarzystwo Stwardnienia Rozsianego – Zarząd Główny	Neurologia
202	Fundacja na Rzecz Chorych na Stwardnienie Rozsiane i Choroby Nowotworowe – Pomóż Walczyć o Życie	Neurologia/onkologia
203	Siedleckie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Chorobą Alzheimera	Neurologia
204	Śląskie Stowarzyszenie Chorych na SM SezaM	Neurologia
205	Mieleskie Stowarzyszenie Chorych na Stwardnienie Rozsiane	Neurologia
206	Opolskie Stowarzyszenie na Rzecz Niepełnosprawnych w tym Rodzin i Osób z Chorobą Alzheimera	Neurologia
207	Podlaskie Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom z Porażeniem Mózgowym „Jasny Cel”	Neurologia
208	Polskie Stowarzyszenie Ludzi Cierpiących na Padaczkę – Zarząd Główny	Neurologia
209	LUBELSKIE STOWARZYSZENIE OSÓB CHORYCH NA PADACZKĘ I ICH PRZYJACIÓŁ „DRGAWKA”	Neurologia
210	Polskie Stowarzyszenie na Rzecz Dzieci Chorych na Padaczkę	Neurologia
211	Polskie Stowarzyszenie na Rzecz Osób z AHC ahc-pl	Neurologia
212	Polskie Stowarzyszenie na Rzecz Osób z Niepełnosprawnością Intelktualną – Koło w Pszczynie z siedzibą w Piasku	Neurologia
213	Fundacja Udaru Mózgu	Neurologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
214	Gdańskie Stowarzyszenie Epileptyków (GSE)	Neurologia
215	Inowrocławskie Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom z Uszkodzeniem Mózgu	Neurologia
216	Mazowieckie Stowarzyszenie Osób z Chorobą Parkinsona	Neurologia/rehabilitacja
217	Dolnośląskie Stowarzyszenie Pomocy Dzieciom i Młodzieży z MPDz „Ostoja”	Neurologia/rehabilitacja
218	Fundacja „Życ z Chorobą Parkinsona”	Neurologia
219	Fundacja chorych na zespół Dandy-Walkera	Neurologia
220	Fundacja Dom Rodzinnej Rehabilitacji Dzieci z Porażeniem Mózgowym	Neurologia/rehabilitacja
221	Fundacja na Rzecz Chorych na SM im. bł. ANIELI SALAWY	Neurologia
222	Bydgoskie Stowarzyszenie Opieki Nad Chorymi z Ołpieniem Typu Alzheimerowskiego	Neurologia
223	Dobra Wola Stowarzyszenie na rzecz osób upośledzonych umysłowo lub fizycznie	Neurologia
224	Biegusy – Stowarzyszenie Chorych na Stwardnienie Rozsiane	Neurologia
225	Polskie Stowarzyszenie Chorych na Miastenię Gravis „Gioconda	Neurologia
226	Elbląskie Stowarzyszenie Pomocy Osobom z Chorobą Alzheimera	Neurologia
227	Retina AMD Polska	Okulistyka
228	Fundacja Szansa dla Niewidomych – Tyflopunkt w Zielonej Górze	Okulistyka
229	Fundacja Vis Maior	Okulistyka
230	Stowarzyszenie Zwyródnienia Plamki Związanego z Wiekami AMD	Okulistyka
231	Stowarzyszenie Rodziców i Przyjaciół Dzieci Niewidomych i Słabowidzących „Bliżej Świata”	Okulistyka
232	Polski Związek Niewidomych	Okulistyka
233	Fundacja Zobaczć Jutro	Okulistyka
234	Fundacja Onkologia 2025	Onkologia
235	Fundacja Onkologika	Onkologia
236	Stowarzyszenie Neurofibromatozy Polska	Onkologia
237	Fundacja Wygrajmy Zdrowie	Onkologia
238	Fundacja Razem w Chorobie	Onkologia
239	Stowarzyszenie Osób z Nowotworami Głowy i Szyi	Onkologia
240	Ogólnopolska Federacja Onkologiczna – OFO	Onkologia
241	Fundacja Spa for Cancer. Friends for Cancer	Onkologia
242	Życie z rakiem – Fundacja Onkologiczna	Onkologia
243	Fundacja NU-MED	Onkologia
244	Fundacja Black Butterflies	Onkologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
245	Fundacja w Związku z Rakiem	Onkologia
246	Gdańskie Stowarzyszenie Kobiet Amazonki	Onkologia
247	Stowarzyszenie Wspólnota Amazonek „Nadzieja” w Chorzowie	Onkologia
248	Toruńskie Stowarzyszenie „AMAZONKI”	Onkologia
249	Stowarzyszenie Amazonek i Osób z Problemami Onkologicznymi	Onkologia
250	Stowarzyszenie Amazonek „Tęcza”	Onkologia
251	Polska Unia Onkologii	Onkologia
252	Koniński Klub „Amazonki”	Onkologia
253	Ciechocińskie Stowarzyszenie „Amazonki”	Onkologia
254	Fundacja ISKIERKA	Onkologia
255	Stowarzyszenie Rodzin Dzieci z Chorobą Nowotworową „Onkoludki”	Onkologia
256	Klub Amazonki w Darłowie	Onkologia
257	Stowarzyszenie Radomszczański Klub Amazonek	Onkologia
258	Fundacja Onkorejs – Wybieram Życie	Onkologia
259	Fundacja Twórczość i Dokumentacja	Onkologia
260	Stowarzyszenie „Amazonki” we Włocławku	Onkologia
261	Fundacja Hospicjum Proroka Eliasza	Onkologia
262	Stowarzyszenie RAK PROSTATY	Onkologia/urologia
263	Stowarzyszenie Niebieski Motyl	Onkologia
264	Fundacja „Gdy Liczy się Czas”	Onkologia
265	FUNDACJA „ZNAJDŹ POMOC” (UNITED WAY POLSKA)	Onkologia
266	Łódzka Fundacja Kocham Życie	Onkologia
267	Fundacja OmeaLife	Onkologia
268	Fundacja „POKONAJ RAKA”	Onkologia
269	Fundacja Małgosi Braunek „Bądź”	Onkologia
270	Stowarzyszenie Osób z problemem choroby nowotworowej i ich rodzin w Wieluniu „PO PROSTU ŻYJ!”	Onkologia
271	Fundacja Onkologiczna NADZIEJA	Onkologia/psychoonkologia
272	Fundacja im. Błażeja Rawickiego	Onkologia
273	Stowarzyszenie Walki z Rakiem Płuca	Onkologia/pulmonologia
274	Stowarzyszenie Wspierające Chorych na Chłoniaki „Sowie Oczy”	Onkologia
275	Stowarzyszenie Wspierania Onkologii UNICORN	Onkologia/psychoonkologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
276	Świdnickie Stowarzyszenie „Amazonki”	Onkologia
277	Świętokrzyski Klub Amazonki	Onkologia
278	Warszawskie Stowarzyszenie Amazonek (na Bielanych)	Onkologia
279	Zielonogórskie Stowarzyszenie Amazonek	Onkologia
280	Stowarzyszenie na Rzecz Walki z Chorobami Nowotworowymi „SANITAS”	Onkologia
281	Stowarzyszenie „ŁÓDZKIE HOSPICJUM DLA DZIECI – ŁUPKOWA”	Onkologia/opieka paliatywna
282	Stowarzyszenie Opieki Hospicyjnej Ziemi Częstochowskiej	Onkologia/opieka paliatywna
283	Stowarzyszenie Pacjentów i Osób Wspierających Chorych na Guzy Neuroendokrynne	Onkologia
284	Stowarzyszenie Pomocy Chorym na GIST	Onkologia
285	Stowarzyszenie Pomocy Chorym na Mięśaki SARCOMA	Onkologia
286	Stowarzyszenie Przyjaciół Chorych „Hospicjum” w Gliwicach	Onkologia/opieka paliatywna
287	Stowarzyszenie Przyjaciół Chorych na Chłoniaki „Przebiśnięg”	Onkologia
288	Stowarzyszenie PSYCHE SOMA POLIS	Onkologia/psychoonkologia
289	Organizacja	Onkologia
290	Stowarzyszenie Rodziców Dzieci Chorych na Białaczkę i Inne Choroby Nowotworowe	
291	Stowarzyszenie Chorych na Czerniaka	Onkologia
292	Stowarzyszenie Hospicjum Homo-Homini im. św. Brata Alberta	Onkologia/opieka paliatywna
293	Stowarzyszenie Iławski Klub „Amazonki”	Onkologia
294	Stowarzyszenie Kobiet po Mastektomii „Amazonka” w Łęborgu	Onkologia
295	Stowarzyszenie „Amazonki” w Bielsku-Białej	Onkologia
296	Stowarzyszenie Kobiet z Problemami Onkologiczno-Ginekologicznymi „Magnolia”	Ginekologia/onkologia
297	Stowarzyszenie Kobiet z Problemem Onkologicznym w Łomży	Onkologia
298	Stowarzyszenie Mężczyzn z Chorobami Prostaty im. T. Koszarowskiego „Gladiator” w Warszawie	Onkologia
299	Stowarzyszenie na Rzecz Pomocy Dzieciom z Chorobą Nowotworową „Pomóż Dziecku Wyzdrowieć”	Onkologia
300	Stowarzyszenie Amazonek „Żonkil”	Onkologia
301	Stowarzyszenie Amazonek Gdyńskich	Onkologia
302	Stowarzyszenie Amazonek w Szczecinku	Onkologia
303	Stowarzyszenie Amazonki Warszawa-Centrum	Onkologia
304	Razem – Fundacja Onkologii Lubelskiej	Onkologia
305	Sieradzki Klub „Amazonka”	Onkologia
306	Śląska Liga Walki z Rakiem	Onkologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
307	Sosnowieckie Stowarzyszenie Amazonek „Życie”	Onkologia
308	Stowarzyszenie – Klub Kobiet po Mastektomii „Amazonki” przy Podkarpackim Ośrodku Onkologicznym w Brzozowie	Onkologia
309	Stowarzyszenie „Łódzki Klub Amazonka”	Onkologia
310	Stowarzyszenie Amazonek „Agata”	Onkologia/rehabilitacja
311	Stowarzyszenie Amazonek „Pomocna Dłoń”	Onkologia
312	Nowosolskie Stowarzyszenie Amazonek „TECZA”	Onkologia
313	Ogólnopolska Organizacja na Rzecz Walki z Rakiem Szyjki Macicy „Kwiat Kobiecości”	Onkologia
314	Polska Koalicja Pacjentów Onkologicznych	Onkologia
315	Polskie Amazonki Ruch Społeczny	Onkologia
316	Fundacja Psychoonkologii i Promocji Zdrowia „Ogród Nadziei	Onkologia/psychoonkologia
317	Fundacja Rak’nRoll. Wygraj Życie	Onkologia
318	Fundacja SOS Życie	Onkologia
319	Fundacja Tam i z powrotem	Onkologia
320	Fundacja Urszuli Smok „Podaruj Życie” – Rejestr Dawców Szpiku Kostnego	Onkologia
321	Goleniowskie Stowarzyszenie Kobiet z Problemem Onkologicznym EWA	Onkologia
322	Gorzowskie Stowarzyszenie „Amazonek”	Onkologia
323	Kętrzyńskie Towarzystwo Amazonki	Onkologia
324	Klub „Amazonek” w Wyszkwowie	Onkologia
325	Klub Amazonka w Opolu	Onkologia
326	Klub Amazonki w Białymstoku	Onkologia
327	Klub Przyjaciół Kobiet po Mastektomii „Amazonka”	Onkologia
328	Stowarzyszenie Klub Śląskich Amazonek	Onkologia
329	Krakowskie Towarzystwo „Amazonki”	Onkologia
330	Lubelskie Hospicjum dla Dzieci im. „Małego Księcia”	Onkologia/opieka paliatywna
331	Lubelskie Stowarzyszenie Amazonek	Onkologia
332	Elbąskie Stowarzyszenie Amazonek	Onkologia
333	Federacja Stowarzyszeń AMAZONKI	Onkologia
334	Fundacja „Ex Animo”	Onkologia
335	Fundacja „Gdyński Most Nadziei”	Onkologia
336	Fundacja „Na Ratunek Dzieciom z Chorobą Nowotworową”	Onkologia
337	Fundacja Europejskie Centrum Edukacji PO PROSTU	Onkologia/seksuologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
338	Fundacja GAJUSZ – Hospicjum Domowe dla Dzieci	Onkologia/opieka paliatywna
339	Fundacja Hospicjum Onkologiczne św. Krzysztofa w Warszawie	Onkologia/opieka paliatywna
340	Fundacja na Rzecz Dzieci z Chorobą Nowotworową „Wyspy Szczęśliwe”	Onkologia
341	Fundacja Nasze Dzieci	Onkologia
342	Fundacja Onkocafe – Razem lepiej	Onkologia
343	Fundacja Onkologiczna DUM SPIRO-SPERO	Onkologia
344	Fundacja Otwartych Serc im. Bogusi Nykiel-Ostrowskiej	Onkologia
345	Fundacja Podkarpackie Hospicjum dla dzieci	Onkologia
346	Fundacja Pomocy Dzieciom z Chorobą Nowotworową	Onkologia
347	Fundacja Pomocy Dzieciom z Chorobami Nowotworowymi w Poznaniu	Onkologia
348	„Gladiator” Stowarzyszenie Mężczyzn z Chorobami Prostaty – Oddział Warmińsko-Mazurski	Onkologia
349	Akademia Walki z Rakiem	Onkologia
350	Onkofundacja Alivia	Onkologia
351	Bogatyńskie Stowarzyszenie „Amazonki”	Onkologia
352	Radomskie Towarzystwo Pacjentów Onkologicznych	Onkologia
353	Fundacja Na Rzecz Pomocy Chorym Na Białaczkę	Onkologia
354	Hospicjum Pomorze Dzieciom	Opieka paliatywna
355	Suwalskie Stowarzyszenie Opieki Paliatywnej	Opieka paliatywna
356	Fundacja „Światło”	Opieka paliatywna
357	Stowarzyszenie Wspierania Opieki Paliatywnej	Opieka paliatywna
358	Włodawskie Towarzystwo Przyjaciół Chorych „Hospicjum”	Opieka paliatywna
359	Stowarzyszenie Hospicjum Łódzkie	Opieka paliatywna
360	Spółeczne Stowarzyszenie „Hospicjum im. św. Kaliksta I” w Tychach	Opieka paliatywna
361	Fundacja Zachodniopomorskie Hospicjum dla Dzieci i Dorosłych	Opieka paliatywna
362	Fundacja SPINA	Ortopedia/urologia
363	Lubuskie Stowarzyszenie Inwalidów Narządu Ruchu	Ortopedia
364	Fundacja dla Osób z Urazem Rdzenia Kręgowego „Kręgosłup”	Ortopedia
365	Fundacja Kręgosłup w Działaniu	Ortopedia
366	„Axis” Stowarzyszenie Pomocy dla Chorych po Urazie Rdzenia Kręgowego	Ortopedia
367	Bydgoskie Stowarzyszenie Laryngektomowanych	Otolaryngologia
368	Fundacja K.I.D.S. Klub Innowatorów Dziecięcych Szpitali	Pediatrya

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
369	Polska Fundacja Ochrony i Promocji Zdrowia	Psychiatria
370	Fundacja Nie Widać Po Mnie	Psychiatria
371	Fundacja Twarze Depresji	Psychiatria
372	Fundacja eFkropka	Psychiatria
373	Drewnickie Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób z Zaburzeniami Psychicznymi „EMPATIA”	Psychiatria
374	Puławskie Stowarzyszenie Ochrony Zdrowia Psychicznego	Psychiatria
375	Stowarzyszenie „Klub Wsparcia Psychicznego”	Psychiatria
376	Lubelskie Stowarzyszenie JESTEŚMY	Psychiatria
377	Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób z Zaburzeniami Psychicznymi „Nadzieja”	Psychiatria
378	Stowarzyszenie Użytkowników Psychiatrycznej Opieki Zdrowotnej oraz Ich Rodzin i Przyjaciół „Feniks”	Psychiatria
379	Stowarzyszenie Wsparcie Społeczne „Ja-Ty-My”	Psychiatria
380	Suwalskie Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób Chorych Psychicznymi „Nadzieja”	Psychiatria
381	Toruńskie Stowarzyszenie „Współpraca”	Psychiatria
382	Towarzystwo Pomocy Lekarskiej i Opieki nad Psychicznymi i Nerwowo Chorymi	Psychiatria
383	Towarzystwo Przyjaciół Niepełnosprawnych	Psychiatria
384	Towarzystwo Przyjaciół Tworek „Amici Di Tworki”	Psychiatria
385	Warszawski Dom pod Fontanną	Psychiatria
386	Stowarzyszenie Ochrony Zdrowia Psychicznego „Wzajemna Pomoc”	Psychiatria
387	Stowarzyszenie Osób i Rodzin na Rzecz Zdrowia Psychicznego „Zrozumieć i pomóc”	Psychiatria
388	Stowarzyszenie Otwórzcie Drzwi	Psychiatria
389	Stowarzyszenie PERSONA na rzecz Promocji i Ochrony Zdrowia Psychicznego w Raciborzu	Psychiatria
390	Stowarzyszenie Rodzin „Otwarty Umysł”	Psychiatria
391	Stowarzyszenie Rodzin „Zdrowie Psychiczne”	Psychiatria
392	Stowarzyszenie Rodzin Działających Na Rzecz Zdrowia Psychicznego „Dla Rodziny”	Psychiatria
393	Stowarzyszenie Rodzin i Opiekunów Osób Chorych Psychicznymi „Rodzina”	Psychiatria
394	Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób Mniejszych Szans „Więź”	Psychiatria
395	Stowarzyszenie Działające Na Rzecz Osób Chorych Psychicznymi i Ich Rodzin „Przystań”	Psychiatria
396	Stowarzyszenie na Rzecz Osób z Kryzysami Psychicznymi „Przyjazna Dłoń”	Psychiatria
397	Stowarzyszenie na Rzecz Przeciwdziałania Wykluczeniu Społecznemu Osób z Zaburzeniami Psychicznymi „MOST”	Psychiatria
398	Stowarzyszenie na Rzecz Rehabilitacji Psychiatrycznej	Psychiatria
399	Stowarzyszenie Na Rzecz Rozwoju Psychiatrii „Adiutary”	Psychiatria

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
400	Stowarzyszenie Na Rzecz Rozwoju Psychiatrii i Opieki Środowiskowej	Psychiatria
401	Pomost – Stowarzyszenie Młodzieży i Osób z Problemami Psychicznymi, Ich Rodzin i Przyjaciół	Psychiatria
402	Śląskie Stowarzyszenie Rodzin Psyche	Psychiatria
403	Stowarzyszenie „Nadzieja dla Rodziny”	Psychiatria
404	POL-FAMILIA Związek Stowarzyszeń Rodzin i Opiekunów Osób Chorych Psychiczenie	Psychiatria
405	„Integracja” Stowarzyszenie Rodzin i Przyjaciół Osób z Zaburzeniami Psychicznymi	Psychiatria
406	Lubelskie Stowarzyszenie Rodzin „Zdrowie Psychiczne”	Psychiatria
407	Dolnośląskie Stowarzyszenie Aktywnej Rehabilitacji „ART”	Psychiatria/rehabilitacja
408	Fundacja Pomocy Chorym Psychiczenie im. Tomasza Deca	Psychiatria
409	Bródnowskie Stowarzyszenie Przyjaciół i Osób z Zaburzeniami Psychicznymi „Pomost”	Psychiatria
410	Charytatywne Stowarzyszenie Niesienia Pomocy Chorym „Misericordia”	Psychiatria
411	Cieszyńskie Stowarzyszenie Ochrony Zdrowia Psychicznego „Więź”	Psychiatria
412	Fundacja Warszawskie Centrum Psychoonkologii	Psychoonkologia
413	Stowarzyszenie Jednym Tchem!	Pulmonologia
414	POLSKIE TOWARZYSTWO WSPIERANIA CHORYCH NA IDIOPATYCZNE WŁÓKNIENIE PŁUC – IPF	Pulmonologia
415	Polskie Stowarzyszenie Osób z Nadcisnieniem Płucnym i Ich Przyjaciół	Pulmonologia
416	Fundacja „Oddychanie”	Pulmonologia
417	Fundacja System Aktywizacji Seniora	Rehabilitacja
418	Fundacja Aktywnej Rehabilitacji FAR, Biuro Regionalne w Zielonej Górze	Rehabilitacja
419	Stowarzyszenie Grupa Aktywnej Rehabilitacji	Rehabilitacja
420	Fundacja Pomocy Młodzieży i Dzieciom Niepełnosprawnym „Hej, Koniku”	Rehabilitacja
421	Fundacja Splotu Ramiennego	Rehabilitacja
422	Dolnośląskie Stowarzyszenie na Rzecz Chorych Długotrwale Unieruchomionych „Niebieski Parasol”	Rehabilitacja
423	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Chorych na Fibromięsie FIBRO-MY	Reumatologia
424	Stowarzyszenie Ehlers-Danlos Polska	Reumatologia
425	Ogólnopolska Federacja Stowarzyszeń Reumatyków „REF”	Reumatologia
426	Pomorskie Stowarzyszenie Osób z Chorobami Reumatycznymi Re-Misja	Reumatologia
427	Stowarzyszenie Chorych na Reumatyzm	Reumatologia
428	Kościerskie Stowarzyszenie Osób Chorych na Choroby Reumatyczne i Ich Przyjaciół „Kolibier”	Reumatologia
429	Częstochowskie Stowarzyszenie Reumatyków i ich Sympatyków	Reumatologia
430	Stowarzyszenie Reumatyków i ich Sympatyków – Koło w Warszawie	Reumatologia

Lp.	Nazwa organizacji	Dziedzina
431	Pomorskie Stowarzyszenie Osób z Chorobami Reumatycznymi	Reumatologia
432	Fundacja „APROBATA”	Reumatologia
433	Stowarzyszenie Reumatyków i Ich Sympatyków im. Hanki Żechowskiej Koło Podkarpackie „Podaj Dalej”	Reumatologia
434	Stowarzyszenie Reumatyków i ich Sympatyków – Zarząd Główny	Reumatologia
435	Stowarzyszenie Chorych na ZZSK i Osób Ich Wspierających	Reumatologia
436	Ogólnopolskie Stowarzyszenie Młodych z Zapalnymi Chrobami Tkanki Łącznej „3majmy się razem”	Reumatologia
437	Opolskie Stowarzyszenie Chorych na Reumatyzm „MILENIUM”	Reumatologia
438	Fundacja Transplantacja LIVERstrong	Transplantologia
439	Fundacja Serce Anielki	Transplantologia
440	Stowarzyszenie Transplantacji Serca im. prof. Zbigniewa Religi – Zarząd Główny	Transplantologia
441	Stowarzyszenie Pomocy Chorym Dzieciom „LIVER”	Transplantologia
442	Stowarzyszenie „Życie po przeszczepie”	Transplantologia
443	Stowarzyszenie Osób z NTM „UroConti” – Zarząd Główny	Urologia
444	Fundacja Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej	Inne

3. Technologie oceniane w ramach tworzenia wykazów TLI Agencji

Tabela 25. Technologie lekowe oceniane w ramach tworzenia wykazów TLI w latach 2021-2024

Lp.	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
1	Adakveo [120]	kryzanlizumab	Zapobieganie nawracającym przełomom naczyniowo-okluzyjnym (ang. <i>vaso-occlusive crisis</i> , VOC) u pacjentów z niedokrwistością sierpowatokrwinkową w wieku 16 lat i starszych	nie	nie	nie
2	Arikayce liposomal [121]	amikacyna	Leczenie zakażeń płuc wywołanych przez prątki niegruźlicze <i>Mycobacterium avium</i> Complex (MAC) u osób dorosłych z ograniczonymi możliwościami leczenia, u których nie występuje mukowiscydoza	nie	nie	nie
3	Ayvakyt [122]	awapryтынib	Monoterapia w leczeniu dorosłych pacjentów z nieresekcyjnymi albo przerzutowymi nowotworami podścieliskowymi przewodu pokarmowego (ang. <i>gastrointestinal stromal tumour</i> , GIST) z mutacją D842V w genie kodującym receptor alfa płytkopochodnego czynnika wzrostu (ang. <i>platelet-derived growth factor receptor alpha</i> , PDGFRA)	tak	nie	nie
4	Blenrep [123]	belantamab mafodotin	Szpiczak mnogi u pacjentów po co najmniej czterech liniach leczenia (ICD-10 C90.0)	nie	nie	nie
5	Calquence [124]	akalabrutynib	Nieleczona wcześniej przewlekła białaczka limfocytowa (ang. <i>chronic lymphocytic leukaemia</i> , CLL)	nie	nie	nie
			Leczenie dorosłych pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową (ang. <i>chronic lymphocytic leukaemia</i> , CLL), którzy wcześniej otrzymali co najmniej jedną terapię			
6	Daurismo [125]	glasdegibum	Leczenie dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (AML, ang. <i>acute myeloid leukaemia</i>) występującą de novo lub wtórną, których nie można poddać standardowej chemioterapii indukującej	nie	nie	nie
7	Givlaari [126]	giwosyran sodowy	Ostra porfiria wątrobowa u dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat	tak	tak	tak
8	Hepcludex [127]	bulewirtyd	Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu D (HDV)	nie	nie	nie
9	Idefirix [128]	imlifidaza	Leczenie desensytyzacyjne (odczulanie) u wysoko immunizowanych dorosłych biorców przeszczepu nerki	tak	tak	tak
10	Isturisa [129]	osilodrostat	Leczenie endogennego zespołu Cushinga u osób dorosłych	tak	nie	nie
11	Obiltoximab SFL [130]	obiltoximab	W skojarzeniu z odpowiednimi lekami przeciwbakteryjnymi we wszystkich grupach wiekowych w leczeniu węgliką wziewnego wywołanego przez bakterię <i>Bacillus anthracis</i> we wszystkich grupach wiekowych w ramach profilaktyki poekspozycyjnej węgliką wziewnego, kiedy inne metody leczenia są nieodpowiednie lub niedostępne	nie	nie	nie
12	Oxlumo [131]	lumazyran sodu	Leczenie pierwotnej hiperksalurii typu 1 we wszystkich grupach wiekowych	tak	tak	tak

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
13	Piqray [132]	alpelisyb	Leczenie kobiet po menopauzie oraz mężczyzn z miejscowo zaawansowanym lub rozsianym rakiem piersi HR-dodatnim, HER2-ujemnym z mutacją PIK3CA	tak	nie	nie
14	Polivy [133]	polatuzumab wedotyny	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym/ opornym chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia krwiotwórczych komórek macierzystych	tak	nie	nie
15	Pretomanid FGK/Drovprela [134]	pretomanid	Gruźlica lekooporna (MDR, XDR)	tak	tak	tak
16	Reblozyl [135] [136]	luspatercept	Niedokrwistość zależna od transfuzji z powodu zespołów mielodysplastycznych	tak	nie	nie
			Niedokrwistość zależna od transfuzji związana z beta-talazemią	nie	nie	nie
17	Rozlytrek [137]	entrektynib	Guzy łgce z obecnością fuzji genu neurotroficznego receptorowej kinazy tyrozynowej (NTRK, ang. <i>neurotrophic tyrosine receptor kinase</i>)	tak	nie	nie
18	Sarclisa [138]	izatuksymab	Dorośli pacjenci z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwa cykle leczenia, w tym z zastosowaniem lenalidomidu i inhibitora proteasomów, u których nastąpiła progresja choroby po ostatnim leczeniu	nie	nie	nie
19	Zolgensma [139]	onasemnogen abeparwowek	Rdzeniowy zanik mięśni (ang. <i>spinal muscular atrophy, SMA</i>) 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i klinicznym rozpoznaniem SMA typu 1 lub pacjentów z rdzeniowym zanikiem mięśni 5q z bialleliczną mutacją genu SMN1 i z nie więcej niż 3 kopiami genu SMN2	tak	tak	tak
20	Abecma [140]	idekabtagen wikleuceł	Nawrotowy i oporny na leczenie szpiczak mnogim, w leczeniu dorosłych pacjentów, u których stosowano wcześniej co najmniej trzy metody leczenia, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38, i wykazano progresję choroby podczas ostatnio stosowanego leczenia	tak	nie	nie
21	Brukinsa [141]	zanubrutynib	Makroglobulinemia Waldenströma, u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej stosowali co najmniej jedną metodę leczenia, albo w leczeniu pierwszego rzutu u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do stosowania chemioimmunoterapii	tak	nie	nie
22	Bylvay [142]	odewiksybat	Postępująca rodzinna cholestaza wewnątrzwątrobowa (ang. <i>progressive familial intrahepatic cholestasis, PFIC</i>) u pacjentów w wieku od 6 miesięcy	tak	tak	tak
23	Copiktra 1 [143]	duwelisyb	Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) po wcześniejszym zastosowaniu co najmniej dwóch terapii	nie	nie	nie
24	Copiktra 2 [144]	duwelisyb	Chłoniak grudkowy (FL) oporny na leczenie co najmniej dwiema wcześniejszymi terapiami układowymi	nie	nie	nie
25	Elzonris [145]	tagraksofusp	Nowotwór z blastycznych plazmacytoidalnych komórek dendrytycznych (ang. <i>blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm – BPDCN</i>), w monoterapii jako leczenie pierwszego rzutu pacjentów dorosłych	nie	nie	nie
26	Enhertu [146]	trastuzumab derukstekan	HER2-dodatni raki piersi, nieoperacyjny lub przerzutowy, monoterapia dorosłych pacjentów, którzy otrzymali dwa lub więcej schematów leczenia opartych na anty-HER2	tak	nie	nie

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
27	Enspryng [147]	satralizumab	Choroby ze spektrum zapalenia nerwów wzrokowych oraz rdzenia kręgowego (zespół Devic'a), monoterapia lub w skojarzeniu z terapią immunosupresyjną u pacjentów dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat, u których występują przeciwciała IgG przeciwko akwaporynie-4 (AQP4-IgG)	tak	tak	tak
28	Fintepla [148]	fenfluramina	Napady padaczkowe związane z zespołem Dravet, jako dodatek do leczenia innymi lekami przeciwpadaczkowymi u pacjentów w wieku od 2 lat	tak	tak	nie
29	Gavreto [149]	pralsetynib	RET-dodatni (ang. <i>Rearranged During Transfection</i> , RET) zaawansowany niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP), w monoterapii u pacjentów dorosłych nieleczonych wcześniej inhibitorem RET	tak	nie	nie
30	Imcivree [150]	setmelanotyd	Otyłość i kontrola uczucia głodu towarzyszącego potwierdzonemu w badaniach genetycznych związanemu z białeczną utratą funkcji niedoborowi roopiomelanokortyny (POMC), w tym PCSK1, lub receptora leptyny (LEPR) u osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 lat	tak	tak	nie
31	Jemperli [151]	dostarlimab	Nawrotowy lub zaawansowany rak endometrium z upośledzeniem naprawy nieprawidłowo sparowanych nukleotydów (ang. mismatch repair deficient, MMR) /wysoką niestabilnością mikrosatelitarną (ang. <i>microsatellite instability-high</i> , MSI-H), który uległ progresji w trakcie lub po zakończeniu wcześniejszego schematu leczenia zawierającego platynę, w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentek	tak	nie	nie
32	Koselugo [152]	selumetynib	Leczenie objawowych, nieoperacyjnych nerwiakowłókniaków spłotowatych (ang. <i>plexiform neurofibromas</i> , PN) u dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z neurofibromatozą typu 1 (NF1)	tak	tak	nie
33	Libmeldy [153]	atidarsagen autotemcel	Leukodystrofia metachromatyczna (ang. <i>metachromatic leukodystrophy</i> , MLD) odznaczająca się dwuallelowymi mutacjami genu arylosulfatazy A prowadzącymi do zmniejszenia aktywności enzymatycznej ARSA, w przypadku: - dzieci z późnymi niemowlęcymi albo wczesnymi młodzieńczymi postaciami choroby, bez objawów klinicznych choroby; - dzieci z wczesną młodzieńczą postacią choroby, z wczesnymi objawami klinicznymi choroby, mogące nadal poruszać się samodzielnie, przed pojawieniem się zaburzenia funkcji poznawczych	tak	tak	nie
34	Minjuvi [154]	tafasytamab	Nawrotowa albo oporna na leczenie postać chłoniaka nieziarniczego rozlanego z dużych komórek B (<i>diffuse large B-cell lymphoma</i> , DLBCL), w skojarzeniu z lenalidomidem, a następnie w monoterapii w leczeniu pacjentów dorosłych, którzy nie kwalifikują się do autologicznego przeszczepu komórek macierzystych (autologous stem cell transplant, ASCT)	tak	tak	tak
35	Nexpovio [155]	selineksor	Szczyzak mnogi, w skojarzeniu z deksametazonem u dorosłych, u których wcześniej zastosowano co najmniej cztery metody leczenia i u których choroba okazała się oporna na leczenie co najmniej dwoma inhibitorami proteasomu, dwoma środkami immunomodulującymi oraz przeciwciałem monoklonalnym przeciwko CD38 i którzy wykazywali progresję choroby na ostatniej terapii	tak	nie	nie
36	Pemazyre [156]	pemigatynib	Miejscowo zaawansowany albo przerzutowy rak dróg żółciowych z fuzją albo rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2 (<i>fibroblast growth factor receptor 2</i> , FGFR2), w monoterapii, w leczeniu osób dorosłych u których wystąpiła progresja choroby po przynajmniej jednej wcześniejszej linii leczenia ogólnoustrojowego	tak	nie	nie
37	Qinlock [157]	ripretynib	Zaawansowany nowotwór podścieliskowy przewodu pokarmowego (GIST), u dorosłych pacjentów, którzy byli wcześniej leczeni trzema lub więcej inhibitorami kinazy, w tym imatynibem	nie	nie	nie

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
38	Retsevmo 1 [158]	selperkatynib	Zaawansowany rak rdzeniasty tarczycy (RRT) z mutacją w genie RET, w monoterapii, u dorosłych i młodzieży w wieku co najmniej 12 lat, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszym leczeniu kabozantynibem i (lub) wandetanibem	tak	tak	tak
39	Retsevmo 2 [159]	selperkatynib	Zaawansowany rak tarczycy z obecnością fuzji genu RET, u dorosłych, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszym leczeniu sorafenibem i (lub) lenwatynibem	tak	nie	nie
40	Retsevmo 3 [160]	selperkatynib	Zaawansowany, niedrobnokomórkowy rak płuca (NDRP) z obecnością fuzji genu RET, w monoterapii, u dorosłych, którzy wymagają terapii systemowej po wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny	tak	nie	nie
41	Ryeqo [161]	relugoliks, estradiol, octan noretysteronu	Leczenie umiarkowanych do ciężkich objawów mięśniaków macicy u dorosłych kobiet w wieku rozrodczym	nie	nie	nie
42	Sogroya [162]	somapacitan	Terapia zastępcza hormonem wzrostu u dorosłych z niedoborem endogennego hormonu wzrostu (ang. <i>Adult Growth Hormone Deficiency</i> , AGHD)	nie	nie	nie
43	Tecartus [163]	autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie)	Nawrotowy lub oporny na leczenie chłoniak z komórek płaszczka (ang. <i>mantle cell lymphoma</i> , MCL) u dorosłych pacjentów, którzy uprzednio otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym inhibitor kinazy tyrozynowej Brutona (ang. <i>Bruton's tyrosine kinase</i> , BTK)	tak	tak	tak
44	Trodelyv [164]	sacytuzumab gowitekan	Nieresekcyjny lub przerzutowy potrójnie ujemny rak piersi (ang. <i>metastatic triple-negative breast cancer</i> , mTNBC), w monoterapii, u dorosłych pacjentów, którzy wcześniej otrzymali co najmniej dwie linie leczenia systemowego, w tym co najmniej jedną w zaawansowanej chorobie	tak	tak	tak
45	Tukysa [165]	tukatynib	HER2-dodatni miejscowo zaawansowany rak piersi lub HER2-dodatni rak piersi z przerzutami, w skojarzeniu z trastuzumabem i kapecytabiną u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali co najmniej 2 schematy leczenia skierowanego przeciwko receptorowi HER2 w przeszłości	tak	nie	nie
46	Voxzogo [166]	wosorytyd	Achondroplazja u pacjentów w wieku co najmniej 2 lat, których nasady kości długiej nie są zamknięte	tak	tak	nie
47	Amvuttra [167]	wutrisiran	Leczenie dziedzicznej amyloidozy transtyretynowej (hATTR) dorosłych pacjentów z polineuropatią w I lub II stadium zaawansowania	nie		nie
48	Artesunate Amivas [168]	artezunat	Do stosowania w leczeniu początkowym ciężkiej malarii u osób dorosłych i dzieci	tak	tak	nie
49	Breyanzi 1 [169]	lizokaptagen maraleucel	Dorośli pacjenci z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem rozlanym z dużych komórek B (DLBCL) po zastosowaniu dwóch lub więcej linii leczenia systemowego	nie	nie	nie
50	Breyanzi 2 [170]	lizokaptagen maraleucel	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem grudkowym stopnia 3B po zastosowaniu dwóch lub więcej linii leczenia systemowego	nie	nie	nie
51	Breyanzi 3 [171]	lizokaptagen maraleucel	Leczenie dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie pierwotnym chłoniakiem śródpiersia z dużych komórek B (PMBCL) po zastosowaniu dwóch lub więcej linii leczenia systemowego	nie	nie	nie

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
52	Carvykti [172]	ciltakabtagen autoleucel	Do leczenia dorosłych pacjentów z nawrotnym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, u których stosowano wcześniej co najmniej trzy metody leczenia, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anty-CD38 i u których stwierdza się progresję choroby w trakcie ostatniej metody leczenia	nie	nie	nie
53	Enjaymo [173]	sutimlimab	Leczenie niedokrwistości hemolitycznej u dorosłych pacjentów z chorobą zimnych aglutynin (ang. <i>cold agglutinin disease</i> , CAD)	nie	nie	nie
54	Filsuvez [174]	ekstrakt z gatunków <i>Betula pendula</i> Roth, <i>Betula pubescens</i> Ehrh., a także mieszańców obu gatunków, kory (odpowiednik 0,5-1,0 g kory brzozej), w tym 84-95 mg triterpenów, obliczonych jako suma betuliny, kwasu betulinowego, erytrodiolu, lupeolu i kwasu oleanolowego	Leczenie ran o częściowej grubości związanych z postacią dystroficzną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. <i>dystrophic epidermolysis bullosa</i> , DEB) i postacią graniczną pęcherzowego oddzielania się naskórka (ang. <i>junctional epidermolysis bullosa</i> , JEB) u pacjentów w wieku 6 miesięcy i starszych	nie	nie	nie
55	Kimtrak [175]	tebentafusp	W monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów, u których występuje ludzki antygen leukocytarny (HLA)-A*02:01, z nieresekcyjnym lub przerzutowym czerniakiem błony naczyniowej oka	tak	tak	tak
56	Kinpeygo [176]	budesonid	Leczenie pierwotnej nefropatii IgA (IgAN) u osób dorosłych, u których istnieje ryzyko szybkiej progresji choroby, a stosunek stężenia białka do kreatyniny w moczu (UPCR) wynosi $\geq 1,5$ g/gram	nie	nie	nie
57	Livmarli [177]	maralixibat	Leczenie świądu w przebiegu cholestazy u pacjentów z zespołem Alagille'a (ang. Alagille syndrome, ALGS) w wieku 2 miesięcy i starszych	nie	nie	nie
58	Livtencity [178]	maribavir	Leczenie zakażenia wirusem cytomegalii (CMV) i (lub) choroby niereagującej (z opornością lub bez) na jedną lub więcej wcześniejszych terapii, w tym na gancyklowir, walgancyklowir, cydofowir lub foskarnet u dorosłych pacjentów, którzy przeszli przeszczepienie krwiotwórczych komórek macierzystych (HSCT) lub przeszczepienie narządu litego (SOT)	nie	nie	nie
59	Lunsumio [179]	mosunetuzumab	W monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotnym lub opornym chłoniakiem grudkowym (ang. <i>follicular lymphoma</i> , FL), którzy otrzymali wcześniej co najmniej dwie terapie układowej starszych	nie	nie	nie
60	Ngenla [180]	somatrogon	Leczenie dzieci i młodzieży w wieku 3 lat i starszych z zaburzeniami wzrostu spowodowanymi niedostatecznym wydzielaniem hormonu wzrostu	nie	nie	nie
61	Nulibry [181]	fosdenopteryna	Leczenie pacjentów z niedoborem kofaktora molibdenowego typu A	tak	tak	nie

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
62	Opdualag [182]	niwolumab/relatlimab	Do leczenia pierwszej linii zaawansowanego (nieoperacyjnego lub przerzutowego) czerniaka u dorosłych i młodzieży w wieku 12 lat i starszej z ekspresją PD-L1 na komórkach guza < 1%)	nie	nie	nie
63	Orgovyx [183]	relugolix	Do stosowania u osób dorosłych z zaawansowaną postacią hormonozależnego raka gruczołu krokowego	nie	nie	nie
64	Oxbryta [184]	wokselotor	W leczeniu niedokrwistości hemolitycznej spowodowanej niedokrwistością sierpowatokrwinkową (ang. <i>sickle cell disease</i> , SCD) u dorosłych i dzieci w wieku 12 lat i starszych w monoterapii lub w skojarzeniu z hydroksymocznikiem	tak	nie	nie
65	Padcev [185]	enfortumab vedotin	Monoterapia raka urotelialnego miejscowo zaawansowanego lub z przerzutami u dorosłych pacjentów, którzy otrzymali wcześniej chemioterapię opartą na pochodnych platyny i inhibitor receptora programowanej śmierci komórki 1 lub inhibitor ligandu programowanej śmierci komórki 1	tak	tak	tak
66	Pepaxti [186]	flufenamid melfalanu	Do stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, którzy wcześniej otrzymali co najmniej trzy linie leczenia, u których choroba jest oporna na co najmniej jeden inhibitor proteasomów, jeden lek immunomodulujący i jedno przeciwciało monoklonalne przeciwko CD38 i u których w trakcie ostatniego leczenia lub po jego zakończeniu wystąpiła progresja choroby. U pacjentów z wcześniejszym autologicznym przeszczepem komórek macierzystych czas między przeszczepieniem a progresją powinien wynosić co najmniej 3 lata od momentu przeszczepienia	nie	nie	nie
67	Pluvicto [187]	lutet (177Lu) wipiwotydotetraksetan	W skojarzeniu z terapią deprywacji androgenów z lub bez inhibicji szlaku sygnałowego receptora androgenowego we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z postępującym, przerzutowym, opornym na kastrację rakiem gruczołu krokowego z obecnością antygenu błonowego gruczołu krokowego, którzy byli wcześniej leczeni inhibitorami szlaku sygnałowego receptora androgenowego i chemioterapią opartą na taksanach	nie	nie	nie
68	Pyrukynd [188]	mitapivat	Leczenie niedoboru kinazy pirogronianowej (niedoboru PK) u pacjentów dorosłych	nie	nie	nie
69	Roctavian [189]	waloktokogen roksaparwoweku	Leczenie ciężkiej postaci hemofilii typu A (wrodzony niedobór czynnika VIII) u dorosłych pacjentów, u których nie występowały wcześniej inhibitory czynnika VIII i u których nie wykryto przeciwciał przeciwko serotypowi 5 adenowirusa (AAV5)	nie	nie	nie
70	Skytrofa [190]	lonapegsomatropina	Zaburzenia wzrostu u dzieci i młodzieży w wieku od 3 lat do 18 lat z powodu niewystarczającego wydzielania endogennego hormonu wzrostu (niedobór hormonu wzrostu; GHD)	nie	nie	nie
71	Tabrecta [191]	capmatinib	W leczeniu dorosłych pacjentów z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) ze zmianami prowadzącymi do pominięcia egzonu 14 w genie czynnika przejścia mezenchymalno-epitelialnego (ang. <i>mesenchymal-epithelial transition factor gene</i> , METex14), którzy wymagają terapii układowej po wcześniejszym leczeniu immunoterapią i (lub) chemioterapią opartą na związkach platyny	nie	nie	nie
72	Tavneos [192]	avakopan	W schemacie opartym na skojarzeniu z rytuksymabem lub cyklofosfamidem, jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z ciężką, czynną ziarniniakowatością z zapaleniem naczyń (GPA <i>granulomatosis with polyangiitis</i>) lub mikroskopowym zapaleniem naczyń (MPA <i>microscopic polyangiitis</i>)	nie	nie	nie
73	Tecvayli [193]	teclistamab	Do stosowania w monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek	nie	nie	nie

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
			immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38, i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii			
74	Tepmetko [194]	tepotinib	W leczeniu pacjentów dorosłych z zaawansowanym niedrobnokomórkowym rakiem płuca (NDRP) z mutacjami prowadzącymi do pominięcia eksonu 14 (METex14) genu czynnika przejścia mezenchymalno-nabłonkowego, którzy wymagają terapii ogólnoustrojowej po wcześniejszej immunoterapii i (lub) chemioterapii opartej na związkach platyny	nie	nie	nie
75	Upstaza [195]	eladokagen eksuparwówek	U pacjentów w wieku 18 miesięcy i starszych z klinicznie, molekularnie i genetycznie potwierdzonym rozpoznaniem niedoboru dekarboksylazy L-aminokwasów aromatycznych (AADC) z ciężkim fenotypem	nie	nie	nie
76	Voraxaze [196]	glukarpidaza	zmniejszenie toksycznego stężenia metotreksatu w osoczu u dorosłych i dzieci (w wieku 28 dni i starszych) z opóźnioną eliminacją metotreksatu lub zagrożonych toksycznym działaniem metotreksatu	nie	nie	nie
77	Vyvgart [197]	efgartigimod alfa	leczenie uzupełniające do standardowej terapii dorosłych pacjentów z uogólnioną miastenią rzekomoporażną (gMG), u których stwierdzono obecność przeciwciał przeciwko receptorowi acetylocholin (AChR)	tak		nie
78	Xenpozyme [198]	olipudaza alfa	u dzieci i młodzieży oraz dorosłych jako enzymatyczna terapia zastępcza w leczeniu objawów niedoboru kwaśnej sfingomielinazy (ang. <i>Acid Sphingomyelinase Deficiency</i> , ASMD) typu A/B lub B, niezwiązanych z ośrodkowym układem nerwowym (OUN)	tak	tak	tak
79	Zokinvy [199]	lonafarnib	leczenie pacjentów w wieku 12 miesięcy i starszych z genetycznie potwierdzonym rozpoznaniem zespołu progerii Hutchinsona-Gilforda lub progeroidowej laminopatii z wadliwą obróbką prelamin (ang. <i>progeria processing deficient progeroid laminopathy</i>), które są związane z heterozygotyczną mutacją genu LMNA z gromadzeniem białka podobnego do progeryny lub z homozygotyczną albo złożoną heterozygotyczną mutacją genu ZMPSTE24	tak	tak	nie
80	Ebvallo [200]	tabelekleucel	W monoterapii pacjentów dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych zakażonych wirusem Epsteina-Barr z nawrotową lub oporną na leczenie postacią potransplantacyjnej choroby limfoproliferacyjnej (EBV+ PTLD), którzy otrzymali co najmniej jedną wcześniejszą terapię.	nie	nie	nie
81	Enrylaze [201]	rekombinowana kryzantaspaza	Jako składnik wielolekowego schematu chemioterapeutycznego do leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej (ang. <i>acute lymphoblastic leukaemia</i> , ALL) i chłoniaka limfoblastycznego (ang. <i>lymphoblastic lymphoma</i> , LBL) u pacjentów dorosłych i pediatrycznych (w wieku 1 miesiąc i starszych), u których wystąpiła nadwrażliwość lub cicha inaktywacja asparaginazy pochodzącej z <i>E. coli</i> .	nie	nie	nie
82	Finlee I [202]	mezylan dabrafenibu	W leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o wysokim stopniu złośliwości (ang. <i>highgrade glioma</i> , HGG) z mutacją BRAF V600E, którzy otrzymali wcześniej przynajmniej jeden cykl leczenia radioterapią i (lub) chemioterapią.	tak	nie	nie
83	Finlee II [203]	mezylan dabrafenibu	W leczeniu dzieci i młodzieży w wieku 1 roku i starszych z glejakiem o niskim stopniu złośliwości (ang. <i>lowgrade glioma</i> , LGG) z mutacją BRAF V600E, którzy wymagają terapii systemowej.	tak	nie	nie
84	Hemgenix [204]	etranakogen dezaparwówek	Do stosowania w ciężkiej i umiarkowanej ciężkiej postaci hemofilii B (wrodzony niedobór czynnika IX) u dorosłych pacjentów, u których nie występowały wcześniej inhibitory czynnika IX.	nie	nie	nie
85	Hyftor [205]	sirolimus	Do stosowania w leczeniu naczyńniakowłókniaka twarzy w przebiegu stwardnienia guzowego u dorosłych oraz dzieci i młodzieży w wieku 6 lat i starszych.	nie	nie	nie

Lp	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
86	Imjudo [206]	tremelimumab	W skojarzeniu z durwalumabem, w leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych z zaawansowanym lub nieoperacyjnym rakiem wątrobowokomórkowym (ang. <i>hepatocellular cancer</i> , HCC).	nie	nie	nie
87	Inaqovi [207]	decytabina/cedazurydyna	Do stosowania w monoterapii u dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. <i>acute myeloid leukaemia</i> , AML), którzy nie kwalifikują się do standardowej chemioterapii indukcyjnej.	nie	nie	nie
88	Jaypirca [208]	pirtobrutynib	W monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka (ang. <i>mantle cell lymphoma</i> , MCL) leczonych wcześniej inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (ang. <i>Bruton's tyrosine kinase</i> , BTK).	nie	nie	nie
89	Loargys [209]	pegzylarginaza	W leczeniu niedoboru arginazy-1 (ARG1-D), znanego również pod nazwą hiperargininemii, u osób dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku 2 lat i starszych.	tak		nie
90	Lytgobi [210]	futibatynib	W leczeniu pacjentów dorosłych z miejscowo zaawansowanym albo przerzutowym rakiem dróg żółciowych z fuzją albo rearanżacją receptora czynnika wzrostu fibroblastów 2 (ang. <i>fibroblast growth factor receptor 2</i> , FGFR2), z progresją po przynajmniej jednym rzucie wcześniejszego leczenia ogólnoustrojowego.	nie	nie	nie
91	Orserdu [211]	elacestrant	W monoterapii kobiet po menopauzie i mężczyzn z ER-dodatnim (ang. <i>estrogen receptor (ER) positive</i>), HER2-ujemnym, miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem piersi z aktywującą mutacją w genie ESR1, u których doszło do progresji choroby po co najmniej jednej linii terapii hormonalnej, w tym leczenia z zastosowaniem inhibitora CDK4/6.	nie	nie	nie
92	Talvey [212]	talkwetamab	W monoterapii do leczenia dorosłych pacjentów z nawrotowym i opornym na leczenie szpiczakiem mnogim, którzy otrzymali co najmniej trzy wcześniejsze terapie, w tym lek immunomodulujący, inhibitor proteasomu i przeciwciało anti-CD38, i u których stwierdzono progresję choroby w trakcie ostatniej terapii.	nie	nie	nie
93	Tevimbra [213]	tislelizumab	W monoterapii w leczeniu dorosłych pacjentów z nieoperacyjnym, miejscowo zaawansowanym lub rozsiałym płaskonabłonkowym rakiem przełyku (ang. <i>oesophageal squamous cell carcinoma</i> , OSCC) po wcześniejszej chemioterapii opartej na pochodnych platyny.	nie	nie	nie
94	Tibsovo I [214]	iwosydenib	W leczeniu dorosłych pacjentów z miejscowo zaawansowanym lub przerzutowym rakiem dróg żółciowych, z mutacją IDH1 R132, którzy byli wcześniej leczeni co najmniej jedną linią systemowej terapii.	nie	nie	nie
95	Tibsovo II [215]	iwosydenib	W skojarzeniu z azacytydyną w leczeniu dorosłych pacjentów z nowo rozpoznaną ostrą białaczką szpikową (ang. <i>acute myeloid leukaemia</i> , AML) z mutacją w genie kodującym dehydrogenazę izocytrynianu 1 (IDH1) R132, którzy nie są zakwalifikowani, aby otrzymać standardową chemioterapię indukcyjną.	tak	nie	nie
96	Tremelimumab AstraZeneca [216]	tremelimumab	W leczeniu pierwszego rzutu u dorosłych z niedrobnokomórkowym rakiem płuc (NDRP) z przerzutami, przy jednoczesnym braku mutacji w genie warunkującym wrażliwość na leczenie z wykorzystaniem inhibitorów kinazy tyrozynowej EGFR lub mutacji w genie ALK, w skojarzeniu z durwalumabem i chemioterapią opartą na pochodnych platyny.	nie	nie	nie
97	Vanflyta [217]	kwizartynib	Do stosowania w skojarzeniu ze standardową chemioterapią indukcyjną z wykorzystaniem cytarabiny i antracykliny oraz standardową chemioterapią konsolidującą z wykorzystaniem cytarabiny, a następnie w	nie	nie	nie

Lp.	Nazwa handlowa	Substancja czynna	Oceniane wskazanie	Czy w wykazie AOTMiT?	Czy na liście MZ?	Refundacja z FM
			monoterapii podtrzymującej u dorosłych pacjentów z nowo zdiagnozowaną ostrą białaczką szpikową (ang. <i>acute myeloid leukaemia</i> , AML) z mutacją FLT3-ITD.			
98	Yorvipath [218]	palopegteryparatyd	Leczenie dorosłych z przewlekłą niedoczynnością przytarczyc.	nie	nie	nie
99	Ztalmy [219]	ganaksolon	W leczeniu uzupełniającym napadów padaczkowych związanych z zaburzeniami niedoboru kinazy cyklinozależnej typu 5 (CDKL5) [CDD] u pacjentów w wieku od 2 do 17 lat.	nie	nie	nie

4. Korzyść zdrowotna i oszacowane koszty TLI

Tabela 26. Korzyść zdrowotna i oszacowane koszty TLI

Lp.	Lek	Interwencja: oczekiwany czas terapii (LYs)	Komparator: oczekiwany czas terapii (LYs)	LYG	Koszt interwencji w czasie oczekiwanym [PLN]	Koszt komparatora w czasie oczekiwanym [PLN]	Interwencja: koszt/pacjent/rok* [PLN]	Komparator: koszt pacjent/rok* [PLN]
1	Ayvakyt	2,81	0	2,81	4 027 831	0	1 433 392	0
2	Blenrep	1,85	0,48	1,37	3 179 567	0	1 718 685	0
3	Calquence 1a	16,01	9,04	6,97	23 131 134	888 644	1 444 793	98 301
4	Calquence 1b	17,81	9,04	8,77	27 686 036	888 644	1 554 522	98 301
5	Calquence 2	5,24	1,47	3,77	7 570 715	49 850	1 444 793	33 912
6	Daurismo	1,15	0,45	0,7	7 473 118	210	6 498 363	467
7	Givlaari	36,53	33,45	3,08	79 513 102	8 097 041	2 176 652	242 064
8	Polivy	2,15	0,8	1,35	1 015 678	23 179	472 408	28 973
9	Pretomanid FGK/Drovprela 1	39,72	8,49	31,22	294 284	0	294 284	0
10	Pretomanid FGK/Drovprela 2	42,7	8,49	34,21	294 284	0	294 284	0
11	Sarclisa	2,36	1,88	0,48	4 505 134	1 447 783	1 908 955	770 097
12	Zolgensma	71,3	1,44	69,86	9 020 160	0	9 020 160	0
13	Abecma	2,3	0	2,3	4 733 202	0	2 057 914	0
14	Copiktra 2	2,5	0	2,5	9 015 941	0	3 606 376	0
15	Enhertu	2,33	0	2,33	3 397 625	0	1 458 208	0
16	Gavreto	2,25	0	2,25	1 312 442	0	583 308	0
17	Jemperli	0,76	0	0,76	374 813	0	493 175	0
18	Koselugo	3,43	0	3,43	3 954 211	0	1 152 831	0
19	Minjuvi	2,96	1,58	1,42	1 809 327	32 558	611 259	20 606
20	Pemazyre	0,85	0	0,85	201 829	0	237 445	0
21	Qinlock	1,52	0,90	1,17	6 577 061	0	4 315 185	0

Lp.	Lek	Interwencja: oczekiwany czas terapii (LYs)	Komparator: oczekiwany czas terapii (LYs)	LYG	Koszt interwencji w czasie oczekiwanym [PLN]	Koszt komparatora w czasie oczekiwanym [PLN]	Interwencja: koszt/pacjent/rok* [PLN]	Komparator: koszt pacjent/rok* [PLN]
22	Retsevmo 1	3,97	0	3,97	2 052 425	0	516 984	0
23	Retsevmo 2	1,91	0	1,91	1 128 502	0	590 839	0
24	Retsevmo 3	2,16	0	2,16	1 276 211	0	590 839	0
25	Tecartus	1,99	0	1,99	2 850 570	0	1 432 447	0
26	Trodelyv	1,17	0,76	0,41	699 740	6 204	598 921	8 173
27	Tukysa	2,08	1,64	0,44	3 086 666	0	1 482 193	0
28	Artesunate Amivas	terapia jednorazowa	nd	3,15	77 238	7 295	77 238	7 295
29	Breyanzi 1	terapia jednorazowa	0	0,51	1 911 540	0	1 911 540	0
30	Carvykti	terapia jednorazowa	0	1,92	2 155 485	0	2 155 485	0
31	Kimtrak	2,93	1,94	0,99	4 934 665	312 985	1 684 186	161 333
32	Lunsumio	2,15	0	2,15	1 277 015	0	593 960	0
33	Nulibry	26,12	3,59	22,54	55 789 069	42 190	2 135 876	11 752
34	Opdualag	6,23	5,04	1,19	5 304 242	2 135 675	851 403	423 745
35	Padcev	1,27	1,02	0,24	699 740	4 155	550 977	4 074
36	Pepaxti	0,39	0	0,39	398 935	0	1 022 911	0
37	Pluvicto	1,53	1,15	0,38	18 482 825	75 115	12 080 278	65 318
38	Tabrecta	0,9	0	0,9	1 470 425	0	1 633 805	0
39	Tecvayli	1,36	0	1,36	1 969 112	0	1 447 877	0
40	Tepmetko	1,3	0	1,3	1 595 041	0	1 226 955	0
41	Ebvallo HCT	1,54	0	1,54	4 258 991	0	2 765 578	0
42	Ebvallo SOT	1,2	0	1,2	3 318 694	0	2 765 578	0
43	Finlee 1	1,46	0	1,46	819 812	0	561 515	0
44	Finlee 2	1,23	0	1,23	592 870	0	482 008	0
45	Imjudo	2,4	2,04	0,36	492 775	203 210	205 323	99 613
46	Orserdu	0,65	0,39	0,26	1 007 249	269	1 549 613	690

Lp.	Lek	Interwencja: oczekiwany czas terapii (LYs)	Komparator: oczekiwany czas terapii (LYs)	LYG	Koszt interwencji w czasie oczekiwanym [PLN]	Koszt komparatora w czasie oczekiwanym [PLN]	Interwencja: koszt/pacjent/rok* [PLN]	Komparator: koszt pacjent/rok* [PLN]
47	Tibsovo 2	1,69	0	1,69	2 552 960	0	1 510 627	0
48	Vanflyta	5,88	3,95	1,93	5 329 901	21 570	5 329 901	21 570

*Lub koszt jednorazowego podania/pełnej terapii w przypadku technologii, których nie stosuje się w sposób ciągły

5. TLI – oszacowane koszty leczenia jednego pacjenta: koszt roczny lub koszt pełnej terapii (oceniana interwencja i komparator)

Tabela 27. TLI: oszacowane koszty leczenia jednego pacjenta – koszt roczny lub koszt pełnej terapii (oceniana interwencja i komparator)

Lp.	Lek	Oceniana interwencja: koszt leczenia/pacjenta (roczny/pelna terapia)	Komparator: koszt leczenia/pacjenta (roczny/pelna terapia)
1	Ayvakyt	1 433 392	0
2	Blenrep	1 718 685	0
3	Calquence 1a	1 444 793	98 301
4	Calquence 1b	1 554 522	98 301
5	Calquence 2	1 444 793	33 912
6	Daurismo	6 498 363	467
7	Givlaari	2 176 652	242 064
8	Polivy	472 408	28 973
9	Pretomanid FGK/Drovprela 1	294 284	0
10	Pretomanid FGK/Drovprela 2	294 284	0
11	Sarclisa	1 908 955	770 097
12	Zolgensma	9 020 160	0
13	Abecma	2 057 914	0
14	Copiktra 2	3 606 376	0
15	Enhertu	1 458 208	0
16	Gavreto	583 308	0
17	Jemperli	493 175	0
18	Koselugo	1 152 831	0
19	Minjuvi	611 259	20 606
20	Pemazyre	237 445	0
21	Qinlock	4 315 185	0

Lp.	Lek	Oceniana interwencja: koszt leczenia/pacjenta (roczny/pelna terapia)	Komparator: koszt leczenia/pacjenta (roczny/pelna terapia)
22	Retsevmo 1	516 984	0
23	Retsevmo 2	590 839	0
24	Retsevmo 3	590 839	0
25	Tecartus	1 432 447	0
26	Trodelvy	598 921	8 173
27	Tukysa	1 482 193	0
28	Artesunate Amivas	77 238	7 295
29	Breyanzi 1	1 911 540	0
30	Carvykti	2 155 485	0
31	Kimmtrak	1 684 186	161 333
32	Lunsumio	593 960	0
33	Nulibry	2 135 876	11 752
34	Opdualag	851 403	423 745
35	Padcev	550 977	4 074
36	Pepaxti	1 022 911	0
37	Pluvicto	12 080 278	65 318
38	Tabrecta	1 633 805	0
39	Tecvayli	1 447 877	0
40	Tepmetko	1 226 955	0
41	Ebvallo HCT	2 765 578	0
42	Ebvallo SOT	2 765 578	0
43	Finlee 1	561 515	0
44	Finlee 2	482 008	0
45	Imjudo	205 323	99 613
46	Orserdu	1 549 613	690
47	Tibsovo 2	1 510 627	0
48	Vanflyta	5 329 901	21 570

6. Kalkulacja kosztów terapii TLI

Tabela 28. Koszt terapii lekiem Ayvakyt [220]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Awapratynib	300	1	1	365	13,09	1 433 392

Źródło ceny Ayvakyt: <https://pl.everyone.org/ayvakit-avapritinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 29. Koszt terapii lekiem Blenrep* [221]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Belantamab mafodotin.	175	21	1	17	565	1 718 685

*Produkt aktualnie wycofany z obrotu

Źródło ceny: <https://pl.everyone.org/blenrep-belantamab-mafodotin-blmf> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 30. Koszty terapii lekiem Calquence 1a oraz koszty komparatora [222] [223] [224]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Akalabrutynib	100	1	2	365	19,79	1 444 793
Komparator						
Obinutuzamab	1000	28	3 (cykl 1)	1	12,19*	97 537
			1 (cykl 2-6)	5		
Chlorambucyl	35	28	2	6	1,82*	764
RAZEM:						98 301

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Calquence: <https://www.aptekaodserca.pl/calquence-100-mg-kapsulki-twarde-60-szt.html> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 31. Koszty terapii lekiem Calquence 1b oraz koszty komparatora [222] [223] [224]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Akalabrutynib	100	1	2	365	19,79	1 444 793
Obinutuzamab	1000	28	3 (cykl 1) 1 (cykl 2-6)	1+5	12,19	97 537
RAZEM:						1 542 330
Komparator						
Obinutuzamab	1000	28	3 (cykl 1) 1 (cykl 2-6)	1+5	12,19	97 537
Chlorambucyl	35	28	2	6	1,82	764
RAZEM:						98 301

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Calquence: <https://www.aptekaodserca.pl/calquence-100-mg-kapsulki-twarde-60-szt.html> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 32. Koszty terapii lekiem Calquence 2 oraz koszty komparatora [222] [225] [226]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Akalabrutynib	100	1	2	365	19,79	1 444 793
Komparator						
1	2		3		Koszt na rok [PLN] (2x3)	
Substancja czynna	Dawka roczna [mg]		Cena za mg [PLN]			
Bendamustyna	1 534*		3,32**		5 093	
Rytuksymab	5 250*		5,58**		28 819	
RAZEM:						33 912

*Wielkość dawki rocznej zaczerpnięto z raportu AOTMiT

**Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Calquence: <https://www.aptekaodserca.pl/calquence-100-mg-kapsulki-twarde-60-szt.html> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 33. Koszty terapii lekiem Daurismo oraz koszty komparatora [227] [228]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Glasdegibum	100	28	28	13	178,02	6 497 896
Cytarabinum (LDAC)	20	28	20	13	0,09*	467
RAZEM:						6 498 363
Komparator						
Cytarabinum (LDAC)	20	28	20	13	0,09*	467

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Daurismo: <https://pl.everyone.org/daurismo-glasdegib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 34. Koszty terapii lekiem Givlaari oraz koszty komparatora [229]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Giwosyran sodowy	175	30	1	12	921,23**	1 934 588
Hemina	–					242 064**
RAZEM:						2 176 652
Komparator						
Hemina	–					242 064**

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

**Koszt zaczerpnięto z raportu AOTMiT

Tabela 35. Koszty terapii lekiem Polivy oraz koszty komparatora [230] [225] [226]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Polatuzumab wedotyny	126	21	1	6	586,55	443 435
Bendamustyna	163,6	21	2	6	3,32*	6 518
Rytuksymab	681,8	21	1	6	5,49*	22 456
RAZEM:						472 408
Komparator						
Bendamustyna	163,6	21	2	6	3,32*	6 518
Rytuksymab	681,8	21	1	6	5,49*	22 456
RAZEM:						28 973

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Polivy: <https://pl.everyone.org/polivy-polatuzumab-vedotin-piiq> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 36. Koszty terapii lekiem Dovprela 1/2 [231]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Pretomanid	200	1	1	182	3,15*	114 675
Bedakilina	400 (pierwsze dwa tygodnie)	1	1	14	3,04*	60 855
	200 (tygodnie 3-26)	7	3	24	3,04*	
Linezolid	1200	1	1	182	0,54	118 754
RAZEM:						294 284

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny linezolid: https://bartoszmowi.pl/phx_preparat/7906 [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 37. Koszty terapii lekiem Sarclisa oraz koszty komparatora [232]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Izatuksymab	700	28	4	1	4,30	1 138 858
		28	2	12		
Pomalidomid*	4	28	21	13	701,76**	768 430
Deksametazon*	40	28	4	13	0,80**	1 668
RAZEM:						1 908 955
Komparator						
Pomalidomid*	4	28	21	13	701,76**	768 430
Deksametazon*	40	28	4	13	0,80**	1 668
RAZEM:						770 097

*Dawkowanie przyjęte z raportu AOTMiT

**Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Sarclisa: <https://pl.everyone.org/sarclisa-isatuximab#!> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 38. Koszt terapii lekiem Zolgensma [233]

Substancja czynna	Koszt terapii [PLN]
Onasemnogen abeparwovek	9 020 160*

Jednorazowa dawka

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Tabela 39. Koszt terapii lekiem Abecma [234]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Idekabtagen wikleucel	Jednorazowa dawka					2 056 506
Cyklofosfamid	546	1	1	3	0,04*	59
Fludarabina	54,6	1	1	3	8,24*	1349
RAZEM:						2 057 914

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny: <https://www.drugs.com/price-guide/abecma> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 40. Koszty terapii lekiem Copictra 2 [235]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Duwelisyb	25	28	2	13	197,61	3 606 376

Źródło ceny Copictra: <https://pl.everyone.org/copiktra-duvelisib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 41. Koszty terapii lekiem Enhertu [236]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Trastuzumab derukstekan	378	21	1	17	221,95	1 458 208

Źródło ceny Enhertu: <https://pl.everyone.org/enhertu-fam-trastuzumab-deruxtecana-nxki> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 42. Koszty terapii lekiem Gavreto [237]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Pralsetynib	400	1	1	365	4,00	583 308

Źródło ceny Gavreto: <https://pl.everyone.org/gavreto-pralsetinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 43. Koszty terapii lekiem Jemperli [238]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Dostarlimab	500	21	1	4	60,21	493 175
	1000	42		6		

Źródło ceny Jemperli: <https://everyone.org/pt/jemperli-dostarlimab> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 44. Koszty terapii lekiem Koselugo [239]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Selumetyrib	30	1	2	365	52,64	1 152 831

Źródło ceny Koselugo: <https://pl.everyone.org/koselugo-selumetinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 45. Koszty terapii lekiem Minjuvi oraz koszty komparatora [240]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Tafasytamab	840	28	5	1	21,26*	590 653
			4	2		
			2	10		
Lenalidomid	25	28	21	12	3,27*	20 606
RAZEM:						611 259
Komparator						
Lenalidomid	25	28	21	12	3,27*	20 606

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Tabela 46. Koszty terapii lekiem Pemazyre [241]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Pemigatynib	13,5	21	1	17	1011,94	237 445

Źródło ceny Pemazyre: <https://pl.everyone.org/pemazyre-pemigatinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]**Tabela 47. Koszty terapii lekiem Qinlock [242]**

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Ripretynib	150	1	1	365	78,82	4 315 185

Źródło ceny Qinlock: <https://pl.everyone.org/qinlock-riporetinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]**Tabela 48. Koszty terapii lekiem Retsevmo 1 [243]**

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Selperkatynib	140*	1	2	365	5,06**	516 984

*Średnia dawka ze względu na zastosowanie u młodzieży i dorosłych

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Tabela 49. Koszty terapii lekiem Retsevmo 2 i Retsevmo 3 [243]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Selperkatynib	160	1	2	365	5,06	590 839

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ (cena dla wskazania refundacyjnego Retsevmo 1)

Tabela 50. Koszty terapii lekiem Tecartus [244]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Autologiczne transdukowane anti-CD19 komórki CD3-dodatnie	Jednorazowa dawka					1 431 000*
Cyklofosfamid	910	1	1	3	0,04*	98
Fludarabina	54,6	1	1	3	8,24*	1 349
RAZEM:						1 432 447

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Tabela 51. Koszty terapii lekiem Trodelvy oraz koszty komparatora [245]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Sacytuzumab gowitekanu	700	21	2	17	24,61*	598 921
Komparator						
Kapcecytabina	1 084 370 mg (dawka roczna)**				0,01*	8 173

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

** Dawka przyjęta z raportu AOTMiT (wybrano kapcecytabinę ze względu na jej najniższy koszt wśród wszystkich możliwych komparatorów)

Tabela 52. Koszty terapii lekiem Tukysa [246]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Tukatynib	300	1	2	365	3,15	689 741
Trastuzumab i.v.	560	1	1	1	5,12*	785 776
	420	21	1	17		
Kapecytabina	1 820	21	28	17	0,01*	6675
RAZEM:						1 482 193

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Tukysa: <https://pl.everyone.org/tukysa-tucatinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 53. Koszty terapii lekiem Artesunate Amivas oraz koszty komparatora [247]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Artesunate i.v.	120	1	3	1	212,88	76 635
Artesunate p.o.	100	1	1	6	0,98	588
Doksycyklina	100	1	2	7	0,01*	15
RAZEM:						77 238
Komparator						
Chinina i.v.	1000	1	1	1	2,79	6 971
	500		3			
Chinina p.o.	500	1	3	6	0,03	308
Doksycyklina	100	1	2	7	0,01*	15
RAZEM:						7 295

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Artesunate Amivas: <https://medzpills.com/product/artesunate-100mg-tablet/>, <https://www.unmc.edu/intmed/divisions/id/asp/protected-antimicrobials/artesunate.html> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Źródło ceny chininy p.o.: <https://www.drugs.com/price-guide/quinine> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Źródło ceny chininy i.v.: <https://supply.unicef.org/s1560600.html> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 54. Koszty terapii lekiem Breyanzi 1 [248]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Lizokaptagen maraleucel	Jednorazowa dawka					1 910 132
Cyklofosfamid	546	1	1	3	0,04*	59
Fludarabina	54,6	1	1	3	8,24*	1349
RAZEM:						1 911 540

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Breyanzi: <https://www.drugs.com/price-guide/breyanzi> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 55. Koszty terapii lekiem Carvykti [249]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Ciltakabtagen autoleucel	Jednorazowa dawka					2 154 077
Cyklofosfamid	546	1	1	3	0,04*	59
Fludarabina	54,6	1	1	3	8,24*	1349
RAZEM:						2 155 485

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Carvykti: <https://www.drugs.com/price-guide/carvykti> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 56. Koszty terapii lekiem Kimmtrak oraz koszty komparatora [250]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Tebentafusp	20	7	1	1	486,80*	1 684 186
	30					
	68	7	1	50		
Komparator						
Pembrolizumab	140**	21	1	17	14,93*	36 324
Ipilimumab	210**	21	1	17	283,26*	1 033 892
Dakarbazyne	1770**	21	1	17	0,18*	5 635
RAZEM:						161 333***

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

** Dawkowanie zgodne z założeniami z raportu AOTMiT

*** Średni koszt zgodnie z odsetkiem pacjentów stosujących poszczególne opcje w badaniu klinicznym

Tabela 57. Koszty terapii lekiem Lunsumio [251]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Mosunetuzumab	63	21	3	1	1036,58*	593 960
	60		1	1		
	30		15	15		

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Tabela 58. Koszty terapii lekiem Nulibry oraz koszty komparatora [252]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Fosfodenoptyryna	36*	1	1	91	650,19	2 135 876
Komparator						
BSC**						11 752***

*Założenie upraszczające: średnia masa dorosłego i dzieci/norowrodki

** ang. *Best supportive care*

*** Koszt zaczerpnięty z raportu AOTMiT

Źródło ceny Nulibry: <https://www.drugs.com/price-guide/nulibry> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 59. Koszty terapii lekiem Opdualag oraz koszty komparatora [253]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena jednostkowa (mg/fiolka) [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Niwolumab	480	28	1	13	32 656,56*^	851 403
Relatlimab	160					
Komparator						
Niwolumab	480	28	1	13	67,72*	423 745

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

^ Cena dotyczy jednej fiołki, w terapii rocznej zużywanych jest ok. 26 fiołek

Tabela 60. Koszty terapii lekiem Padcev oraz koszty komparatora [254]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena jednostkowa (mg/fiolka) [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Enfortumab wedotyny	1,25	28	3	13	161,02*	550 977
Komparator						
Docetaksel	136,5**	21	1	17	1,72*	4 074

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

** Dawkowanie z badania klinicznego: 75 mg/m² p.c.

Tabela 61. Koszty terapii lekiem Pepaxti [255]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Flufenamid melfalanu	40	28	1	13	1 961, 75	1 022 911

Źródło ceny Pepaxti: <https://www.drugs.com/price-guide/pepaxto> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 62. Koszty terapii lekiem Pluvicto [256]

Substancja czynna	Dawka na podanie [MBq]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena jednostkowa (mg/fiolka) [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Lutet (177Lu) wipiwotydy-tetraksetan	7 400	42	1	8	187,85	12 080 278
Komparator						
Dichlorek radu-223						65 318*

*Koszt zaczerpnięty z raportu AOTMiT (produkt leczniczy Xofigo jest aktualnie wycofany z obrotu)

Tabela 63. Koszty terapii lekiem Tabrecta [257]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Capmatinib	400	1	2	365	5,59	1 633 805

Źródło ceny Tabrecta: <https://www.drugs.com/price-guide/tabrecta> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 64. Koszty terapii lekiem Tecvayli [258]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Teclistamab	0,06	1	1	1	263,24	1 447 877
	0,3					
	1,5					
	1,5	7	1	51		

Źródło ceny Tabrecta: <https://www.drugs.com/price-guide/tecvayli> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 65. Koszty terapii lekiem Tepmetko [259]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Tepotinib	450	1	1	365	7,47	1 226 955

Źródło ceny Tepmetko: <https://www.drugs.com/price-guide/tepmetko> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 66. Koszty terapii lekiem Ebvallo I HCT oraz Ebvallo II SOT [260]

Substancja czynna	Objętość dyspersji na podanie [ml]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za ml [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Tabelecleucel	1,92	35	3	10	46 040,36	2 765 578

Źródło ceny Ebvallo: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6585/2023_02_17_Modul3A_Tabelecleucel.pdf [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 67. Koszty terapii lekiem Filnee I [261]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Dabrafebin	130	1	2	365	3,40	322 995
Trametynib	1,6	1	1	365	408,42	238 520
RAZEM:						561 515

Źródło ceny Ebvallo: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6585/2023_02_17_Modul3A_Tabelecleucel.pdf [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Źródło ceny trametynibu: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta977/documents/674> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 68. Koszty terapii lekiem Finlee II [261]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Dabrafebin	110	1	2	365	3,40	273 304
Trametynib	1,4	1	1	365	408,42	208 705
RAZEM:						482 008

Źródło ceny Ebvallo: https://www.g-ba.de/downloads/92-975-6585/2023_02_17_Modul3A_Tabelecleucel.pdf [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Źródło ceny trametynibu: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta977/documents/674> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 69. Koszt terapii lekiem Imjudo oraz koszty komparatora [262]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Tremelimumab	300	28	1	1	548,61	164 582
Durwalumab	1500	28	1	13	2,08*	40 741
Komparator						
Sorafenib	400	1	2	365	0,34*	99 613

Źródło ceny Imjudo: <https://www.drugs.com/price-guide/imjudo> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Tabela 70. Koszty terapii lekiem Orserdu oraz koszty komparatora [263]

Substancja czynna	Dawka na podanie [MBq]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za mg [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana technologia						
Dichlorowodorek elacestrantu	345	1	1	365	12,30	1 549 613
Komparator						
Letrozol	2,5	1	1	365	0,76*	690

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ (wybrany jako najtańszy komparator)

Źródło ceny Orserdu: <https://www.drugs.com/price-guide/orserdu> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 71. Koszty terapii lekiem Tibsovo II [264]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Cykl [dni]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w roku	Cena za ml [PLN]	Koszt na rok [PLN]
1	2	3	4	5	6	7=2×4×5×6
Iwosydenib	500	1	1	365	8,28	1 510 627

Źródło ceny Tibsovo: <https://www.drugs.com/price-guide/tibsovo> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Tabela 72. Koszt terapii lekiem Vanflyta oraz koszt komparatora [265]

Substancja czynna	Dawka na podanie [mg]	Liczba podań w cyklu	Liczba cykli w terapii	Cena za mg [PLN]	Koszt terapii [PLN]
1	2	4	5	6	7=2×4×5×6
Oceniana interwencja					
Indukcja					
Cykl 1					
Kwizartynib	35,4	14	2	94,75	93 913
Cytarabina	100	8	1	0,09*	130
Daunorubicyna	60	6	1	28,07	18 390
Cykl 2					
Cytarabina	100	7	1	0,09*	114
Daunorubicyna	60	6	1	28,07	18 390
Konsolidacja					
Kwizartynib	35,4	14	4	94,75	187 826
Cytarabina	3 000	6	1	0,09	2 935
Podtrzymanie					
Cykl 1					
Kwizartynib	26,5	14	1	94,75	35 151
	53				70 302
Kolejne cykle					
Kwizartynib	53	28	35	94,75	4 921 140
RAZEM:					5 329 901
Komparator					
Indukcja					
Cykl 1					
Cytarabina	100	8	1	0,09*	130
Daunorubicyna	60	6	1	28,07	18 390
Cykl 2					
Cytarabina	100	7	1	0,09*	114
Daunorubicyna	60	6	1	28,07	18 390
Konsolidacja					
Cytarabina	3 000	6	1	0,09*	2 935
RAZEM:					21 570

*Zgodnie z Obwieszczeniem MZ

Źródło ceny Vanflyta: <https://everyone.org/vanflyta-quizartinib> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Źródło ceny daunorubicyny: <https://www.drugs.com/price-guide/daunorubicin> [Data dostępu: 25.07.2024 r.]

Dawkowanie przyjęte na podstawie raportu AOTMiT

7. Ranking: cel maksymalizacji korzyści zdrowotnej

Tabela 73. Ranking: cel maksymalizacji korzyści zdrowotnej

Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
Drovprela 2	34,21	14	294 284	8 602	4 119 971	4 119 971
Drovprela 1	31,22	26	294 284	9 426	7 651 375	11 771 346
Artesunate Amivas	3,15	20	77 238	22 204	1 544 766	13 316 112
Zolgensma	69,86	35	9 020 160	129 118	315 705 600	329 021 712
Pemazyre	0,85	30	237 445	237 445	7 123 362	336 145 074
Finlee 2	1,23	26	482 008	482 008	12 532 218	348 677 292
Jemperli	0,76	478	493 175	493 175	235 737 544	584 414 836
Retsevmo 1	3,97	80	516 984	516 984	41 358 698	625 773 534
Finlee 1	1,46	17	561 515	561 515	9 545 754	635 319 287
Gavreto	2,25	590	583 308	583 308	344 151 470	979 470 757
Retsevmo 2	1,91	229	590 839	590 839	135 302 025	1 114 772 782
Retsevmo 3	2,16	255	590 839	590 839	150 663 827	1 265 436 609
Lunsumio	2,15	140	593 960	593 960	83 154 448	1 348 591 056
Polivy	1,35	495	472 408	735 184	233 842 075	1 582 433 132
Imjudo	0,36	120	205 323	804 345	24 638 728	1 607 071 860
Pepaxti	0,39	35	1 022 911	1 022 911	35 801 882	1 642 873 742
Carvykti	1,92	100	2 155 485	1 122 649	215 548 545	1 858 422 287
Koselugo	3,43	520	1 152 831	1 152 831	599 472 206	2 457 894 493
Tepmetko	1,3	340	1 226 955	1 226 955	417 164 583	2 875 059 076
Minjuvi	1,42	400	611 259	1 251 246	244 503 682	3 119 562 758
Tecartus	1,99	232	1 432 447	1 432 447	332 327 744	3 451 890 501
Ayvakyt	2,81	24	1 433 392	1 433 392	34 401 405	3 486 291 907
Tecvayli	1,36	100	1 447 877	1 447 877	144 787 663	3 631 079 570
Enhertu	2,33	913	1 458 208	1 458 208	1 330 615 069	4 961 694 638

Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
Tibsovo 2	1,69	40	1 510 627	1 510 627	60 425 081	5 022 119 720
Tabrecta	0,9	250	1 633 805	1 633 805	408 451 301	5 430 571 021
Trodelyv	0,41	1 651	598 921	1 691 549	988 818 901	6 419 389 922
Calquence 2	3,77	1 650	1 444 793	1 994 924	2 383 908 258	8 803 298 180
Abecma	2,3	80	2 057 914	2 057 914	164 633 111	8 967 931 290
Blenrep	1,37	13	1 718 685	2 320 852	21 483 564	8 989 414 854
Nulibry	22,54	5	2 135 876	2 473 242	10 679 378	9 000 094 232
Opdualag	1,19	330	851 403	2 662 661	280 963 047	9 281 057 279
Vanflyta	1,93	404	5 329 901	2 750 431	2 153 280 182	11 434 337 460
Ebvallo HCT	1,54	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	11 448 165 353
Ebvallo SOT	1,2	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	11 461 993 245
Padcev	0,24	135	550 977	2 898 272	74 381 844	11 536 375 090
Calquence 1b	8,77	800	1 554 522	3 055 575	1 243 617 571	12 779 992 660
Calquence 1a	6,97	800	1 444 793	3 191 175	1 155 834 307	13 935 826 967
Copiktra 2	2,5	144	3 606 376	3 606 376	519 318 195	14 455 145 162
Breyanzi 1	0,51	200	1 911 540	3 748 117	382 307 908	14 837 453 071
Orserdu	0,26	1 040	1 549 613	3 872 998	1 611 597 616	16 449 050 687
Kimmtrak	0,99	75	1 684 186	4 668 364	126 313 961	16 575 364 648
Qinlock	1,1675	38	4 315 185	5 633 457	163 977 035	16 739 341 683
Sarclisa	0,48	297	1 908 955	6 369 481	566 959 654	17 306 301 337
Tukysa	0,44	380	1 482 193	7 015 150	563 233 200	17 869 534 537
Daurismo	0,7	846	6 498 363	10 675 583	5 497 615 513	23 367 150 050
Givlaari	3,08	58	2 176 652	23 187 033	125 157 496	23 492 307 546
Pluvicto	0,38	300	12 080 278	48 441 342	3 624 083 390	27 116 390 937

8. Ranking: cel maksymalizacji liczby refundowanych leków

Tabela 74. Ranking: cel maksymalizacji liczby refundowanych leków

Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
Artesunate Amivas	3,15	20	77 238	22 204	1 544 766	1 544 766
Drovprela 2	34,21	14	294 284	8 602	4 119 971	5 664 737
Pemazyre	0,85	30	237 445	237 445	7 123 362	12 788 099
Drovprela 1	31,22	26	294 284	9 426	7 651 375	20 439 474
Finlee 1	1,46	17	561 515	561 515	9 545 754	29 985 228
Nulibry	22,54	5	2 135 876	2 473 242	10 679 378	40 664 605
Finlee 2	1,23	26	482 008	482 008	12 532 218	53 196 823
Ebvallo	1,54	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	67 024 716
Ebvallo	1,2	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	80 852 608
Blenrep	1,37	13	1 718 685	2 320 852	21 483 564	102 336 172
Imjudo	0,36	120	205 323	804 345	24 638 728	126 974 901
Ayvakyt	2,81	24	1 433 392	1 433 392	34 401 405	161 376 306
Pepaxti	0,39	35	1 022 911	1 022 911	35 801 882	197 178 188
Retsevmo 1	3,97	80	516 984	516 984	41 358 698	238 536 885
Tibsovo 2	1,69	40	1 510 627	1 510 627	60 425 081	298 961 967
Padcev	0,24	135	550 977	2 898 272	74 381 844	373 343 811
Lunsumio	2,15	140	593 960	593 960	83 154 448	456 498 259
Givlaari	3,08	58	2 176 652	23 187 033	125 157 496	581 655 755
Kimmtrak	0,99	75	1 684 186	4 668 364	126 313 961	707 969 716
Retsevmo 2	1,91	229	590 839	590 839	135 302 025	843 271 741
Tecvayli	1,36	100	1 447 877	1 447 877	144 787 663	988 059 404
Retsevmo 3	2,16	255	590 839	590 839	150 663 827	1 138 723 231
Qinlock	1,17	38	4 315 185	5 633 457	163 977 035	1 302 700 266
Abecma	2,3	80	2 057 914	2 057 914	164 633 111	1 467 333 376
Carvykti	1,92	100	2 155 485	1 122 649	215 548 545	1 682 881 921
Polivy	1,35	495	472 408	735 184	233 842 075	1 916 723 997
Jemperli	0,76	478	493 175	493 175	235 737 544	2 152 461 541

Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
Minjuvi	1,42	400	611 259	1 251 246	244 503 682	2 396 965 222
Opdualag	1,19	330	851 403	2 662 661	280 963 047	2 677 928 269
Zolgensma	69,86	35	9 020 160	129 118	315 705 600	2 993 633 869
Tecartus	1,99	232	1 432 447	1 432 447	332 327 744	3 325 961 612
Gavreto	2,25	590	583 308	583 308	344 151 470	3 670 113 082
Breyanzi 1	0,51	200	1 911 540	3 748 117	382 307 908	4 052 420 991
Tabrecta	0,9	250	1 633 805	1 633 805	408 451 301	4 460 872 292
Tepmetko	1,3	340	1 226 955	1 226 955	417 164 583	4 878 036 875
Copiktra 2	2,5	144	3 606 376	3 606 376	519 318 195	5 397 355 070
Tukysa	0,44	380	1 482 193	7 015 150	563 233 200	5 960 588 270
Sarclisa	0,48	297	1 908 955	6 369 481	566 959 654	6 527 547 924
Koselugo	3,43	520	1 152 831	1 152 831	599 472 206	7 127 020 131
Trodelyv	0,41	1 651	598 921	1 691 549	988 818 901	8 115 839 032
Calquence 1a	6,97	800	1 444 793	3 191 175	1 155 834 307	9 271 673 338
Calquence 1b	8,77	800	1 554 522	3 055 575	1 243 617 571	10 515 290 909
Enhertu	2,33	913	1 458 208	1 458 208	1 330 615 069	11 845 905 978
Orserdu	0,26	1 040	1 549 613	3 872 998	1 611 597 616	13 457 503 594
Vanflyta	1,93	404	5 329 901	2 750 431	2 153 280 182	15 610 783 776
Calquence	3,77	1 650	1 444 793	1 994 924	2 383 908 258	17 994 692 033
Pluvicto	0,38	300	12 080 278	48 441 342	3 624 083 390	21 618 775 424
Daurismo	0,7	846	6 498 363	10 675 583	5 497 615 513	27 116 390 937

9. Ranking: cel maksymalizacji liczby leczonych pacjentów

Tabela 75. Ranking: cel maksymalizacji liczby leczonych pacjentów

Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
Artesunate Amivas	3,15	20	77 238	22 204	1 544 766	1 544 766
Imjudo	0,36	120	205 323	804 345	24 638 728	26 183 494
Pemazyre	0,85	30	237 445	237 445	7 123 362	33 306 856
Drovprela 1	31,22	26	294 284	9 426	7 651 375	40 958 231
Drovprela 2	34,21	14	294 284	8 602	4 119 971	45 078 202
Polivy	1,35	495	472 408	735 184	233 842 075	278 920 277
Finlee 2	1,23	26	482 008	482 008	12 532 218	291 452 495
Jemperli	0,76	478	493 175	493 175	235 737 544	527 190 040
Retsevmo 1	3,97	80	516 984	516 984	41 358 698	568 548 737
Padcev	0,24	135	550 977	2 898 272	74 381 844	642 930 581
Finlee 1	1,46	17	561 515	561 515	9 545 754	652 476 335
Gavreto	2,25	590	583 308	583 308	344 151 470	996 627 805
Retsevmo 2	1,91	229	590 839	590 839	135 302 025	1 131 929 830
Retsevmo 3	2,16	255	590 839	590 839	150 663 827	1 282 593 657
Lunsumio	2,15	140	593 960	593 960	83 154 448	1 365 748 104
Trodelyv	0,41	1 651	598 921	1 691 549	988 818 901	2 354 567 005
Minjuvi	1,42	400	611 259	1 251 246	244 503 682	2 599 070 687
Opdualag	1,19	330	851 403	2 662 661	280 963 047	2 880 033 733
Pepaxti	0,39	35	1 022 911	1 022 911	35 801 882	2 915 835 616
Koselugo	3,43	520	1 152 831	1 152 831	599 472 206	3 515 307 822
Tepmetko	1,3	340	1 226 955	1 226 955	417 164 583	3 932 472 405
Tecartus	1,99	232	1 432 447	1 432 447	332 327 744	4 264 800 148
Ayvakyt	2,81	24	1 433 392	1 433 392	34 401 405	4 299 201 554
Calquence 1a	6,97	800	1 444 793	3 191 175	1 155 834 307	5 455 035 860
Calquence 2	3,77	1 650	1 444 793	1 994 924	2 383 908 258	7 838 944 118
Tecvayli	1,36	100	1 447 877	1 447 877	144 787 663	7 983 731 781

Lek	LYG	Wielkość populacji (średnia)	Koszt/pacjent/rok [PLN]	ICER [PLN/LYG]	Koszt leczenia populacji docelowej/rok [PLN]	Skumulowany koszt [PLN]
Enhertu	2,33	913	1 458 208	1 458 208	1 330 615 069	9 314 346 850
Tukysa	0,44	380	1 482 193	7 015 150	563 233 200	9 877 580 050
Tibsovo 2	1,69	40	1 510 627	1 510 627	60 425 081	9 938 005 131
Orserdu	0,26	1 040	1 549 613	3 872 998	1 611 597 616	11 549 602 747
Calquence 1b	8,77	800	1 554 522	3 055 575	1 243 617 571	12 793 220 318
Tabrecta	0,9	250	1 633 805	1 633 805	408 451 301	13 201 671 619
Kimmtrak	0,99	75	1 684 186	4 668 364	126 313 961	13 327 985 580
Blenrep	1,37	13	1 718 685	2 320 852	21 483 564	13 349 469 144
Sarclisa	0,48	297	1 908 955	6 369 481	566 959 654	13 916 428 798
Breyanzi 1	0,51	200	1 911 540	3 748 117	382 307 908	14 298 736 706
Abecma	2,3	80	2 057 914	2 057 914	164 633 111	14 463 369 817
Nulibry	22,54	5	2 135 876	2 473 242	10 679 378	14 474 049 195
Carvykti	1,92	100	2 155 485	1 122 649	215 548 545	14 689 597 740
Givlaari	3,08	58	2 176 652	23 187 033	125 157 496	14 814 755 236
Ebvallo HCT	1,54	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	14 828 583 129
Ebvallo SOT	1,2	5	2 765 578	2 765 578	13 827 892	14 842 411 021
Copiktra 2	2,5	144	3 606 376	3 606 376	519 318 195	15 361 729 216
Qinlock	1,17	38	4 315 185	5 633 457	163 977 035	15 525 706 252
Vanflyta	1,93	404	5 329 901	2 750 431	2 153 280 182	17 678 986 433
Daurismo	0,7	846	6 498 363	10 675 583	5 497 615 513	23 176 601 946
Zolgensma	69,86	35	9 020 160	129 118	315 705 600	23 492 307 546
Pluvicto	0,38	300	12 080 278	48 441 342	3 624 083 390	27 16 390 937

VIII. Spis tabel

Tabela 1. Macierz wydajności w jakościowej wielokryterialnej analizie decyzyjnej

Tabela 2. Macierz wydajności w ilościowej wielokryterialnej analizie decyzyjnej

Tabela 3. Etapy MCDA wg ISPOR – model pomiaru wartości

Tabela 4. Organizacje pacjentów, które odpowiedziały na ankietę

Tabela 5. Wartości punktowe, przydzielone do kryteriów refundacyjnych wymienionych w art. 12 ustawy refundacyjnej

Tabela 6. Wartości punktowe, przydzielone do propozycji celów refundacyjnych

Tabela 7. Średnia oraz zakres punktów (min-max) przydzielonych poszczególnym kryteriom refundacyjnym

Tabela 8. Średnia wartość liczby punktów przydzielonych kryteriom refundacyjnym w kolejności od największej do najmniejszej

Tabela 9. Średnia oraz zakres liczby punktów (min-max) przydzielonych poszczególnym propozycjom celów refundacyjnych

Tabela 10. Średnia wartość liczby punktów przydzielonych propozycjom celów refundacyjnych w kolejności od największej do najmniejszej

Tabela 11. Technologie lekowe oceniane w ramach tworzenia wykazów TLI w latach 2021-2024, dla których oszacowano dodatkową korzyść zdrowotną (LYG)

Tabela 12. Plan budżetowy na wydatki Funduszu Medycznego – TLI

Tabela 13. Wyniki oszacowania kosztów oraz ICER

Tabela 14. Krotność progu opłacalności dla oszacowanych wartości ICER

Tabela 15. Średnia i mediana wartości ICER oraz krotności progu opłacalności dla wartości ICER

Tabela 15. Średnia i mediana wartości ICER oraz krotności progu opłacalności dla wartości ICER

Tabela 16. Liczba leków z wyróżnieniem statusu leku sierocego oraz wskazań onkologicznych

Tabela 17. Ranking technologii lekowych wg celu maksymalizacji korzyści zdrowotnej, których finansowanie nie przekroczyłoby średniego budżetu TLI

Tabela 18. Kluczowe wartości dla rankingu technologii według kryterium maksymalizacja korzyści zdrowotnej wyrażonej w LYG

Tabela 19. Ranking technologii lekowych wg celu maksymalizacji liczby refundowanych leków, których finansowanie nie przekroczyłoby średniego budżetu TLI

Tabela 20. Kluczowe wartości dla rankingu wg celu maksymalizacji liczby refundowanych leków

Tabela 21. Ranking technologii lekowych wg celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów, których finansowanie nie przekroczyłoby średniego budżetu TLI

Tabela 22. Kluczowe wartości dla rankingu wg celu maksymalizacji liczby leczonych pacjentów

Tabela 23. Porównanie skutków decyzji w zależności od przyjętego celu refundacji

Tabela 24. Lista organizacji, do których skierowano ankietę

Tabela 25. Technologie lekowe oceniane w ramach tworzenia wykazów TLI w latach 2021-2024

Tabela 26. Korzyść zdrowotna i oszacowane koszty TLI

Tabela 27. TLI: oszacowane koszty leczenia jednego pacjenta – koszt roczny lub koszt pełnej terapii (oceniana interwencja i komparator)

Tabela 28. Koszt terapii lekiem Ayvakyt

Tabela 29. Koszt terapii lekiem Blenrep*

Tabela 30. Koszty terapii lekiem Calquence 1a oraz koszty komparatora

Tabela 31. Koszty terapii lekiem Calquence 1b oraz koszty komparatora

Tabela 32. Koszty terapii lekiem Calquence 2 oraz koszty komparatora

Tabela 33. Koszty terapii lekiem Daurismo oraz koszty komparatora

Tabela 34. Koszty terapii lekiem Givlaari oraz koszty komparatora

Tabela 35. Koszty terapii lekiem Polivy oraz koszty komparatora

Tabela 36. Koszty terapii lekiem Dovprela 1/2

Tabela 37. Koszty terapii lekiem Sarclisa oraz koszty komparatora

Tabela 38. Koszt terapii lekiem Zolgensma

Tabela 39. Koszt terapii lekiem Abecma

Tabela 40. Koszty terapii lekiem Copictra 2

Tabela 41. Koszty terapii lekiem Enhertu

Tabela 42. Koszty terapii lekiem Gavreto

Tabela 43. Koszty terapii lekiem Jemperli

Tabela 44. Koszty terapii lekiem Koselugo

Tabela 45. Koszty terapii lekiem Minjuvi oraz koszty komparatora

Tabela 46. Koszty terapii lekiem Pemazyre
Tabela 47. Koszty terapii lekiem Qinlock
Tabela 48. Koszty terapii lekiem Retsevmo 1
Tabela 49. Koszty terapii lekiem Retsevmo 2 i Retsevmo 3
Tabela 50. Koszty terapii lekiem Tecartus
Tabela 51. Koszty terapii lekiem Trodelvy oraz koszty komparatora
Tabela 52. Koszty terapii lekiem Tukysa
Tabela 53. Koszty terapii lekiem Artesunate Amivas oraz koszty komparatora
Tabela 54. Koszty terapii lekiem Breyanzi 1
Tabela 55. Koszty terapii lekiem Carvykti
Tabela 56. Koszty terapii lekiem Kimmtrak oraz koszty komparatora
Tabela 57. Koszty terapii lekiem Lunsumio
Tabela 58. Koszty terapii lekiem Nulibry oraz koszty komparatora
Tabela 59. Koszty terapii lekiem Opdualag oraz koszty komparatora
Tabela 60. Koszty terapii lekiem Padcev oraz koszty komparatora
Tabela 61. Koszty terapii lekiem Pepaxti
Tabela 62. Koszty terapii lekiem Pluvicto
Tabela 63. Koszty terapii lekiem Tabrecta
Tabela 64. Koszty terapii lekiem Tecvayli
Tabela 65. Koszty terapii lekiem Tepmetko
Tabela 66. Koszty terapii lekiem Ebvallo I HCT oraz Ebvallo II SOT
Tabela 67. Koszty terapii lekiem Filnee I
Tabela 68. Koszty terapii lekiem Finlee II
Tabela 69. Koszt terapii lekiem Imjudo oraz koszty komparatora
Tabela 70. Koszty terapii lekiem Orserdu oraz koszty komparatora
Tabela 71. Koszty terapii lekiem Tibsovo II
Tabela 72. Koszt terapii lekiem Vanflyta oraz koszt komparatora
Tabela 73. Ranking: cel maksymalizacji korzyści zdrowotnej
Tabela 74. Ranking: cel maksymalizacji liczby refundowanych leków
Tabela 75. Ranking: cel maksymalizacji liczby leczonych pacjentów

IX. Spis rycin

Rycina 1. Proces wielokryterialnej analizy decyzyjnej

Rycina 2. MCDA vs praktyki NICE

Rycina 3. Wykres punktowy wartości ICER w odniesieniu do progu opłacalności leczenia

Rycina 4. Wartości ICER z wykluczeniem wartości skrajnie wysokich (Daurismo, Givlaari, Pluvicto)

Rycina 5. Skrajnie wysokie wartości ICER

X. Streszczenie

Refundacja produktów leczniczych stanowi podstawowe narzędzie państwowej polityki lekowej, zapewniające obywatelom dostęp do farmakoterapii. Kryteria refundacyjne w Polsce określa ustawa refundacyjna z 2011 r. Są one sformułowane w ogólny sposób, nie wskazują konkretnych definicji zawartych w nich pojęć, a także nie wyszczególniają wskaźników służących do określenia wartości poszczególnych zmiennych. Podejmowanie decyzji refundacyjnych w systemie polskim jest nakierowane na maksymalizację efektów zdrowotnych. Podstawowym kryterium decyzyjnym jest efektywność-kosztowa. Zmiany związane z nadawaniem coraz mniejszego znaczenia temu kryterium mogą skutkować utratą korzyści zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość (QALYs).

Celem pracy była analiza sposobu podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce w odniesieniu do metod wielokryterialnej analizy decyzyjnej (MCDA), ocena preferencji polskich pacjentów na temat kryteriów branych pod uwagę w podejmowaniu decyzji o finansowaniu produktów leczniczych oraz ocena skutków decyzji refundacyjnych w zależności od przyjętych celów refundacji.

Przeprowadzono pilotażowe badanie preferencji wśród 15 zarządów organizacji pacjentów. W badaniu ankietowym respondenci rozdzielali 100 punktów pomiędzy kryteria refundacyjne oraz cztery zaproponowane cele refundacji. W drugiej części badania wykonano symulację wpływu proponowanych celów refundacji i związanych z nimi skutków decyzji na przykładzie produktów leczniczych ocenianych w ramach tworzenia wykazu technologii o wysokim poziomie innowacyjności (TLI). Na podstawie danych pozyskanych z opublikowanych raportów AOTMiT, dotyczących poszczególnych TLI, wyselekcjonowano dane o dodatkowej korzyści zdrowotnej w postaci zyskanych lat życia (LYG), oszacowano koszty terapii i komparatorów oraz obliczono ICER. Utworzone zostały rankingi technologii w zależności od przyjętego celu refundacji i kryteriów w zakresie średniego budżetu przeznaczanego na refundację TLI.

Analiza ujętych w ustawie refundacyjnej z 2011 r. kryteriów decyzyjnych dla produktów leczniczych ujawniła, że nie są one wyraźnie zdefiniowane, brakuje sprecyzowania wskaźników i metod pomiaru ich wartości. Kryteria nie są dostatecznie powiązane z konkretnie określonym celem refundacji. Nieznany jest również wpływ poszczególnych kryteriów refundacyjnych na podejmowane decyzje o finansowaniu

produktów leczniczych. Obserwacje te należałoby wziąć pod uwagę przy ewentualnych zmianach systemowych, związanych ze sposobem podejmowania decyzji refundacyjnych. Stwierdzono, iż sposób podejmowania decyzji refundacyjnych w Polsce jest procesem wielokryterialnym. Biorąc pod uwagę definicję oraz metody MCDA, jest to proces deliberatywny, opierający się o podstawowe kryterium efektywności-kosztowej, w którym wykorzystuje się metody analizy wielokryterialnej z regułami decyzyjnymi. Obserwacje te powinny zostać wzięte pod uwagę podczas wdrażania proponowanych zmian w zakresie oceny i sposobu podejmowania decyzji o finansowaniu leków w chorobach rzadkich, zwłaszcza w odniesieniu do metod ilościowych MCDA, mających wiele ograniczeń. Odejście od głównego kryterium efektywności-kosztowej może skutkować znaczną utratą korzyści zdrowotnej wyrażonej jako QALYG/LYG. Ocena preferencji kryteriów refundacyjnych ujętych w ustawie refundacyjnej wykazała, że polscy pacjenci w znacznym stopniu nie rozumieją ich opisu i znaczenia. Pacjenci przypisywali największą wagę klinicznym wartościom produktów leczniczych a najmniejszą parametrom ekonomicznym, co może być uzasadnione brakiem dostatecznej wiedzy na temat znaczenia pojęć związanych z kryteriami. Preferowanym celem refundacji według opinii pacjentów była maksymalizacja korzyści zdrowotnej. Badania preferencji wymagają kontynuacji na większą skalę i podejmowania działalności edukacyjnej zwiększającej świadomość poszczególnych interesariuszy na temat kryteriów refundacyjnych. Oszacowane dla warunków polskich parametry farmakoekonomiczne TLI ujawniły, że zdecydowana większość z nich jest nieefektywna kosztowo. Należy zidentyfikować racjonalne rozwiązania refundacji leków nieefektywnych kosztowo, aby uniknąć nieoptymalnego wydatkowania środków finansowych. Wydzielenie osobnego budżetu i odrębnych kryteriów decyzyjnych dla produktów leczniczych do stosowania w chorobach rzadkich i nowoczesnych produktów onkologicznych, obarczonych dużą niepewnością, wydaje się odpowiednim rozwiązaniem. Pomimo wskazanych ograniczeń przeprowadzonego badania, uzyskane wyniki mogą mieć istotne znaczenie w kontynuowaniu dalszych obserwacji dotyczących poszukiwań racjonalnych rozwiązań w zakresie finansowania produktów leczniczych, uwzględniającego potrzeby różnych grup beneficjentów procesu refundacji.

XI. Summary

The reimbursement of medicinal products is a fundamental tool of drug policy, guaranteeing access to pharmacotherapy for healthcare recipients. The reimbursement criteria in Poland are set out in the 2011 Reimbursement Act. They are formulated in a general way, do not indicate specific definitions of the concepts included, and do not specify the indicators used to determine the values of certain variables. Reimbursement decision-making in the Polish system is directed towards maximising health outcomes. The basic decision criterion is cost-effectiveness. The proposed changes related to prioritising this criterion increasingly less may result in a loss of health benefits in terms of quality-adjusted life years (QALYs).

The aim of the study was to analyse how reimbursement decisions are made in Poland with reference to the methods of multicriteria decision analysis (MCDA), to assess the preferences of Polish patients on the criteria considered in decisions on the reimbursement of medicinal products and to evaluate the effects of reimbursement decisions depending on the reimbursement objectives adopted.

A pilot preference survey was conducted among patient organisation boards. In the survey, respondents distributed 100 points between reimbursement criteria and four proposed reimbursement objectives. Fifteen organisations were surveyed. In the second part of the study, a simulation of the impact of the proposed reimbursement objectives and the associated decision implications was performed using the example of medicinal products evaluated in the development of the Highly Innovative Technology List (TLI). Based on data extracted from published AOTMiT reports on individual TLIs, data on additional health benefit as life years gained (LYG) were selected, costs of therapies and comparators were estimated and ICERs were estimated. Technology rankings were created depending on the adopted reimbursement objective and criteria in the average budget allocated to TLI reimbursement.

An analysis of the decision-making criteria for medicinal products included in the Reimbursement Act revealed that they are not clearly defined, indicators and methods for measuring their value are not specified. The criteria are not sufficiently linked to a specifically defined reimbursement objective. The impact of the particular reimbursement criteria on decisions to fund medicinal products is also unclear. These observations should be considered for possible system changes related to the way

reimbursement decisions are reached. It was observed that the way reimbursement decisions are made in Poland is a multi-criteria process. Taking into consideration the definition and methods of MCDA, it is a deliberative process, based on the basic criterion of cost-effectiveness, which uses methods of MCDA with decision rules. These observations should be considered when implementing the proposed changes to the assessment and decision-making process for the funding of medicines in rare diseases, especially quantitative MCDA methods, which have many limitations. Giving increasingly reduced importance to the cost-effectiveness criterion may result in a significant loss of health benefit expressed as QALYG/LYG. An evaluation of the preferences of the reimbursement criteria included in the Reimbursement Act showed that Polish patients significantly misunderstand their description and meaning. Patients assigned the most importance to the clinical values of medicinal products and the lowest to the economic parameters, possibly due to insufficient knowledge of the meaning of the terms associated with the criteria. The preferred objective of reimbursement according to patients' opinions was to maximise the health benefit. Preference studies need to be continued on a larger scale and educational activities should be undertaken to increase the awareness of individual stakeholders about reimbursement criteria. The TLI pharmacoeconomic parameters estimated for Polish settings revealed that most of them are cost ineffective. Rational reimbursement solutions for cost-ineffective medicines should be identified to avoid suboptimal expenditure of funds. A separate budget and specific decision criteria for rare disease medicines and innovative oncology products with significant uncertainties seems an appropriate solution. Despite the indicated limitations of the study, the results obtained may be important in the continuation of further analyses concerning the search for rational solutions for the financing of medicinal products, considering the needs of different groups of beneficiaries of the reimbursement process.

XII. Wykaz najważniejszych skrótów

AE analiza ekonomiczna

AHP analityczny proces hierarchiczny (ang. *Analytic Hierarchy Process*)

AKL analiza kliniczna

AMNOG niem. *Arzneimittelmarkt-Neuordnungsgesetz*

AOTMiT Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

APD analiza problemu decyzyjnego

AWA Analiza Weryfikacyjna Agencji

BIA analiza wpływu na budżet (ang. *Budget Impact Analysis*)

CCA analiza kosztów-konsekwencji (ang. *cost-consequence analysis*)

CEA analiza efektywności-kosztów (ang. *cost-effectiveness analysis*)

CMA analiza minimalizacji-kosztów (ang. *cost-minimalisation analysis*)

CUA analiza użyteczności-kosztów (ang. *cost-utility analysis*)

DCE ang. *Discrete Choice Experiment*

DDD dobową dawkę leku

DEA ang. *Envelopment Analysis*

EBM medycyna oparta o dowody naukowe (ang. *Evidence-Based-Medicine*)

EMA Europejska Agencja Leków (ang. *European Medicine Agency*)

FDA Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (ang. *Food and Drug Agency*)

FM Fundusz Medyczny

G-BA niem. *Gemeinsamer Bundesausschuss*

HAS fr. *Haute Autorite Sante*

HRQoL zależna od zdrowia jakość życia (ang. *Health Related Quality of Life*)

HTA ocena technologii medycznych (ang. *Health Technology Assessment*)

ICER inkrementalny współczynnik efektywności-kosztów (*ang. Incremental Cost Effectiveness Ratio*)

ICUR inkrementalny współczynnik użyteczności kosztów (*ang. Incremental Cost Utility Ratio*)

ISPOR *ang. International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*

LYs lata życia (*ang. Life Years*)

LYG zyskane lata życia (*ang. Life Years Gained*)

MAU wieloatrybutowa teoria użyteczności (*ang. Multi-Attribute Utility theory*)

MCDA wielokryterialna analiza decyzyjna (*ang. Multiple Criteria Decision Analysis*)

MCDM wielokryterialne podejmowanie decyzji (*ang. Multiple-Criteria Decision Making*)

MZ Minister Zdrowia

NFZ Narodowy Fundusz Zdrowia

NHS *ang. National Health Service*

NICE *ang. National Institute for Health and Care Excellence*

PAPRIKA *ang. Potentially All Pairwise RanKings*

PLN złoty

QALYG zyskane lata życia (*ang. Quality Adjusted Life Years Gained*)

QALYs lata życia skorygowane o jakość (*ang. Quality Adjusted Life Years*)

QoL jakość życia (*ang. Quality of Life*)

RCT randomizowane badanie kliniczne (*ang. randomised controlled trial*)

RDTL ratunkowy dostęp do technologii lekowych

SD odchylenie standardowe (*ang. standard deviation*)

SMR (*ang. Service Medical Rendu*)

TLI technologia lekowa o wysokim poziomie innowacyjności

TLK technologia lekowa o wysokiej wartości klinicznej

URPL Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych

WHO Światowa Organizacja Zdrowia (*ang. World Health Organization*)

XIII. Piśmiennictwo

- [1] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. z 2024 r. poz. 930).
- [2] WHO, Universal health coverage, https://www.who.int/health-topics/universal-health-coverage%23tab=tab_1 [Data dostępu: 12.01.2024 r.].
- [3] Polityka Lekowa Państwa 2018-2022, https://oia.waw.pl/wp-content/uploads/2018/10/POLITYKA_LEKOWA_PAN__2018-2022_v92FF.pdf. [Data dostępu: 18.01.2024 r.].
- [4] Konstytucja Światowej Organizacji Zdrowia, <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU19480610477/O/D19480477.pdf> [Data dostępu: 18.01.2024 r.].
- [5] How to develop and implement a national drug policy, Second edition. Updates and replaces Guidelines for Developing National Drug Policies, 1988, World Health Organization, Geneva, 2001, s. 3-10.
- [6] Medicines reimbursement policies in Europe, World Health Organization, Europe, 2018, s.11.
- [7] Dyrektywy Rady z dnia 21 grudnia 1988 r. dotycząca przejrzystości środków regulujących ustalanie cen na produkty lecznicze przeznaczone do użytku przez człowieka oraz włączenia ich w zakres krajowego systemu ubezpieczeń zdrowotnych.
- [8] Lipska I., Dziesięć Lat Funkcjonowania Polskiej Agencji HTA, w: Nowakowska E (red.), Farmakoekonomika w zarządzaniu zasobami ochrony zdrowia, Wolters Kluwer, Warszawa 2018, s. 18-30.
- [9] Fundusze Europejskie, https://www.zdrowie.gov.pl/aktualnosc-48%20inne_programy_pomocowe.html. [Data dostępu: 15.02.2024 r.].
- [10] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.).
- [11] AOTMiT, <https://www.aotm.gov.pl/o-nas/> [Data dostępu: 15.02.2024 r.].
- [12] Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r. (Dz. U. z 1997 r. Nr 78, poz. 483, z 2001 r. Nr 28, poz. 319, z 2006 r. Nr 200, poz. 1471, z 2009 r., Nr 114, poz. 946)

- [13] Tyszka N. red., Świadczenia opieki zdrowotnej finansowane ze środków publicznych, Vademecum, Narodowy Fundusz Zdrowia Centrala, Warszawa, 2012, s.5.
- [14] Zasady podlegania ubezpieczeniom społecznym i ubezpieczeniu zdrowotnemu oraz ustalania podstawy wymiaru składek, Zakład Ubezpieczeń Społecznych, Warszawa, 2023, s. 5-53.
- [15] Ciura G., System opieki zdrowotnej i dostępność świadczeń zdrowotnych – wybrane aspekty, w: Zdrowie Polaków, Ciura G. (red.), Studia BAS, 2009, nr 4(20), s. 89-92.
- [16] Obwieszczenie Ministra Zdrowia – lista leków refundowanych, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych>. [Data dostępu: 16. 03.2024 r.].
- [17] Ustawa z dnia 7 października 2020 r. o Funduszu Medycznym (Dz.U. z 2024 r. poz. 889).
- [18] Ministerstwo Zdrowia, Od czego zależy cena leku refundowanego, <https://archiwum.mz.gov.pl/leki/refundacja/poziomy-odplatnosci/> [Data dostępu: 20. 03.2024 r.].
- [19] Zawada A., Korecka-Polak A., Kobuszewski B., Ceny leków – teoria i praktyka, Zdrowie Publiczne i Zarządzanie 2019, 17(4): 194-202 doi.org/10.4467/20842627OZ.19.021.12183
- [20] Ministerstwo Zdrowia, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/programy-polityki-zdrowotnej1> [Data dostępu: 21.03.2024 r.].
- [21] Ministerstwo Zdrowia, Rządowy Program Polityki Zdrowotnej leczenie antyretrowirusowe, PPZ HIV [Data dostępu: 22. 03.2024 r.].
- [22] Ministerstwo Zdrowia, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/narodowy-pogram-leczenia-chorych-na-hemofilie-i-pokrewne-skazy-krwotoczne-na-lata-2024-2028.>, [Data dostępu: 22. 03.2024 r.].
- [23] Wytyczne Oceny Technologii Medycznych Wersja 3.0, AOTMiT, Warszawa, 2016.
- [24] WHO, https://www.who.int/health-topics/health-technology-assessment#tab=tab_1 [Data dostępu: 13.04.2024 r.].

- [25] Lipińska A., Nawrocki T., Patyna M. i in., Miejsce i znaczenie AOTMiT w polskim systemie ochrony zdrowia, *Zdrowie Publiczne i Zarządzanie*, 2019; 17 (4): 183–193 doi:10.4467/20842627OZ.19.020.12182.
- [26] AOTMiT, Wytyczne oceny produktów leczniczych, <https://www.aotm.gov.pl/wytyczne-oceny-technologie-medycznych/wytyczne-oceny-produktow-leczniczych/> [Data dostępu 24.04.2024 r.].
- [27] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2023 r. poz. 826 z późn. zm.)
- [28] Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2024 r. poz. 686).
- [29] Petryszyn P., Zachariasz A., Ocena jakości życia – wprowadzenie, w: Kawalec P. (red.), *Farmakoekonomika wybrane aspekty*, PZWL, Warszawa 2021, s. 81-96.
- [30] Rascati K., *Essentials of Pharmacoeconomics*, Wolters Kluwer Health, Lippincot Williams&Wilkins, USA 2009, s. 9-23.
- [31] Ustawa z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2021 r. poz. 151).
- [32] Ademi Z., Kim H., Zomer E. et al., Overview of pharmacoeconomic modelling methods, *Br J Clin Pharmacol.*, 2013, 75(4): 944-50, doi: 10.1111/j.1365-2125.2012.04421.x. PMID: 22882459; PMCID: PMC3612711.
- [33] Milne R.J., *Pharmacoeconomic Models in Disease Management, Dis-Management-Health-Outcomes*, 1998, 4(3): 119-134 //doi.org/10.2165/00115677-199804030-00001.
- [34] EUnetHTA, HTA Core Model Version 3.0, 2016.
- [35] Mrożek-Gąsiorowska M., Analiza wrażliwości i ocena niepewności wyników w analizach farmakoekonomicznych, w: Kawalec P. (red.), *Farmakoekonomika wybrane aspekty*, PZWL, Warszawa 2021, s. 155-164.

- [36] Ministerstwo Zdrowia, Programy polityki zdrowotnej, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/programy-polityki-zdrowotnej1> [Data dostępu: 24.04.2024 r.].
- [37] AOTMiT, PPZ, <https://www.aotm.gov.pl/polityka-zdrowotna/> [Data dostępu: 24.04.2024 r.].
- [38] AOTMiT, Off-label, <https://www.aotm.gov.pl/produkty-lecznicze/off-label/> [Data dostępu: 24.04.2024 r.].
- [39] Ministerstwo Zdrowia, Import docelowy, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/sprowadzac-leki-z-zagranicy-import-docelowy-> [Data dostępu: 25.04.2024 r.].
- [40] AOTMiT, Import docelowy, <https://www.aotm.gov.pl/produkty-lecznicze/import-docelowy/> [Data dostępu: 25.04.2024 r.].
- [41] Słownik Języka Polskiego, PWN, <https://sjp.pwn.pl/szukaj/kryterium.html>. [Data dostępu: 28.04.2024 r.].
- [42] AOTMiT, wniosek refundacyjny, <https://www.aotm.gov.pl/produkty-lecznicze/wnioski-refundacyjne/> [Data uzyskania dostępu: 28.04.2024 r.].
- [43] Baltussen R., Marsh K., Thokala P. et al., Multicriteria Decision Analysis to Support Health Technology Assessment Agencies: Benefits, Limitations, and the Way Forward, *Value Health.*, 2019; 22(11):1283–1288, doi:10.1016/j.jval.2019.06.014.
- [44] Diaby V., Goeree R., How to use multi-criteria decision analysis methods for reimbursement decision-making in healthcare: a step-by-step guide *Expert Rev. Pharmacoecon. Outcomes Res.*, 2014, 14(1): 81–99 doi:10.1586/14737167.2014.859525.
- [45] Belton V., Stewart T.J., *Multiple Criteria Decision Analysis: An Integrated Approach*, Dodrecht: Springer Science + Business Media, 2002, s. 1-33.
- [46] Baltussen R., Niessen L., Priority setting of health interventions: the need for multi-criteria decision analysis, *Cost Eff Resour Alloc.*, 2006, 4:14, doi:10.1186/1478-7547-4-14.
- [47] Czech M., Baran-Kooiker A., Wielokryterialna analiza decyzyjna, w: Nowakowska E. (red.), *Farmakoekonomika w zarządzaniu zasobami ochrony zdrowia*, Wolters Kluwer Warszawa 2018, s. 108-128.

- [48] Campillo-Artero C., Puig-Junoy J., Culyer A.J., Does MCDA Trump CEA?, *Appl Health Econ Health Policy*, 2018, 16(2):147-151, doi: 10.1007/s40258-018-0373-y.
- [49] Devlin N., Sussex J., *Incorporating Multiple Criteria in HTA: Methods and Processes*, Office of Health Economics, 2011, s. 4.
- [50] Thokala P., Devlin N., Marsh K. et al., Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making – An Introduction: Report 1 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force, *Value Health*, 2016, 19(1): 1-13.
- [51] Marsh K., IJzermam M., Thokala P. et al., Multiple Criteria Decision Analysis for Health Care Decision Making - Emerging Good Practices: Report 2 of the ISPOR MCDA Emerging Good Practices Task Force, *Value Health*, 2016, 19(2): 125-37. doi: 10.1016/j.jval.2015.12.016.
- [52] Kujawski E., Triantaphyllou E., Yanase J., Additive Multicriteria Decision Analysis Models: Misleading Aids for Life-Critical Shared Decision Making, *Medical Decision Making*, 2019, 39(4): 437-449 doi: 10.1177/0272989X19844740.
- [53] Thokala P., Duenas P., Multiple Criteria Decision Analysis for Health Technology Assessment, *Value Health*, 2012, 15(8): 1172-1181, doi: 10.1016/j.jval.2012.06.015.
- [54] Culyer A., NICE's use of cost effectiveness as an exemplar of a deliberative process, *Health Econ Policy Law*, 2006, 1(Pt 3): 299-318, doi: 10.1017/S1744133106004026.
- [55] DiStefano M.J., Krubiner C.B., Beyond the numbers: a critique of quantitative multi-criteria decision analysis, *Int J Technol Assess Health Care*, 2020, 36(4): 292-296, doi:10.1017/S0266462320000410.
- [56] Claxton K., Three Questions to Ask when Examining MCDA, *Value Outcomes Spotlight*, 2015, 1, 18-20.
- [57] Wilson R., Chua J., Prymachenko Y. et al., Prioritizing Healthcare Interventions: A Comparison of Multicriteria Decision Analysis and Cost-Effectiveness Analysis, *Value Health*, 2022; 25(2): 268-275, doi.org/10.1016/j.jval.2021.08.008.
- [58] Instytut Praw Pacjenta i Edukacji Zdrowotnej, <https://ippez.pl/baza-organizacji/> [Data dostępu: 02.07.2023 r.].

- [59] Ryan M., Scott D.A., Reeves C. et al., Eliciting public preferences for healthcare: a systematic review, *Health Technol Assess.*, 2001; 5(5): 1-186, doi: 10.3310/hta5050.
- [60] BIP AOTMiT, Wykaz TLI, <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/tli> [Data dostępu: 27.06.2024 r.]
- [61] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 czerwca 2024 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-czerwca-2024-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-lipca-2024-r> [Data dostępu: 25.07.2024 r.].
- [62] Kurs walut NBP, <https://nbp.pl/archiwum-kursow/tabela-nr-145-c-nbp-2024-z-dnia-2024-07-25-obowiazujaca-od-dnia-2024-07-26/>, [Data dostępu: 25.07.2024 r.].
- [63] Ustawa Budżetowa na rok 2022 z dnia 17 grudnia 2021 r. (Dz. U. z 2022 r. poz. 270).
- [64] Ustawa Budżetowa na rok 2023 z dnia 15 grudnia 2022 r. (Dz. U. z 2023 r. poz. 256).
- [65] Ustawa Budżetowa na rok 2024 z dnia 18 stycznia 2024 r. (Dz. U. z 2024 r. poz. 122).
- [66] Próg opłacalności leczenia, <https://www.aotm.gov.pl/aktualnosci/najnowsze/komunikat-prezesa-aotmit-w-sprawie-obowiazujacej-od-30-10-2023-r-wysokosci-progu-kosztu-uzyskania-dodatkowego-roku-zycia-skorygowanego-o-jakosc/> [Data dostępu: 26.07.2024 r.]
- [67] Kolasa K., Objectivity of reimbursement decisions - does it always has to pay off?, *Przeegl Epidemiol.*, 2013; 67(3): 503-7.
- [68] Wilk N., Hermanowski T., PNS37 Positive Decisions by Minister of Health on Reimbursement of Innovative Drugs in Poland Lack Content-Related Justifications - an Analysis of Quality of Justifications of Decisions to Include Drugs in Public Funding, 2021, *Value Health*, Vol.24, S179.
- [69] Niewada M., Polkowska M., Jakubczyk M. et al., What Influences Recommendations Issued by the Agency for Health Technology Assessment in

Poland? A Glimpse Into Decision Makers' Preferences, *Value Health Reg Issues*, 2013, 2(2): 267 – 272, doi.org/10.1016/j.vhri.2013.05.002.

- [70] Malinowski K.P., Kawalec P., Trabka W., Impact of patient outcomes and cost aspects on reimbursement recommendations in Poland in 2012–2014, *Health Policy*, 2016, 120 (11): 1249-1255, doi.org/10.1016/j.healthpol.2016.09.016.
- [71] Skora K., Augustynska J., Walczak J., Factors Influencing Innovative Drug Reimbursement In Poland, *Value Health*, 20(9), A654.
- [72] Mela A., Rdzanek E., Jaroszynski J., Reimbursement decision-making system in Poland systematically compared to other countries, *Front. Pharmacol.*, 2023, 13(14):1153680, doi: 10.3389/fphar.2023.1153680.
- [73] Cleemput I., Franken M., Koopmanschap M. et al., European drug reimbursement systems' legitimacy: Five-country comparison and policy tool, *Int J Technol Assess Health Care*, 2012, 28(4): 358–366, doi:10.1017/S0266462312000529.
- [74] Paris V., Belloni A., Value in Pharmaceutical Pricing, OECD Health Working Papers, No. 63, OECD Publishing, Paris, doi.org/10.1787/5k43jc9v6kx-en.
- [75] Badora K., Caban A., Rémuzat C. et al., Proposed changes to the reimbursement of pharmaceuticals and medical devices in Poland and their impact on market access and the pharmaceutical industry, *J Mark Access Health Policy*, 2017, 5 (1): 1381544, doi: 10.1080/20016689.2017.1381544.
- [76] Krzakowski M., Wysoki P., Jassem J. et al., Algorytm oceny wartości nowych leków przeciwnowotworowych - propozycje Polskiego Towarzystwa Onkologii Klinicznej i Polskiego Towarzystwa Onkologicznego, *Onkol. Prak. Klin.*, 2015, 11(1): 9–15.
- [77] Wielokryterialna analiza decyzyjna (MCDA, Multi-criteria Decision Analysis) w ocenie technologii stosowanych w nieonkologicznych chorobach rzadkich, Konsorcjum MCDA, Warszawa 2020.
- [78] Kolasa K., Zwolinski K.M., Kalo Z. et al., Potential impact of the implementation of multiple-criteria decision analysis (MCDA) on the Polish pricing and reimbursement process of orphan drugs, *Orphanet J Rare Dis.*, 2016, 11:23, doi.org/10.1186/s13023-016-0388-0.
- [79] Polityka Zdrowotna, <https://politykazdrowotna.com/arttykul/leki-na-choroby-rzadkie-n1306066> [Data dostępu: 09.11. 2024 r.].

- [80] Plan dla Chorób Rzadkich na lata 2024–2025, Załącznik do uchwały nr 88 Rady Ministrów z dnia 13 sierpnia 2024 r.
- [81] Uchwała nr 110 Rady Ministrów z dnia 24 sierpnia 2021 r. w sprawie przyjęcie dokumentu Plan dla Chorób Rzadkich, <https://isap.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WMP20210000883/O/M20210883.pdf>. [Data dostępu: 09.11.2024 r.].
- [82] National Institute for Health and Care Excellence, Interim Process and Methods of the Highly Specialised Technologies Programme Updated to reflect 2017 changes, <https://www.nice.org.uk/media/default/about/what-we-do/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance/hst-interim-methods-process-guide-may-17.pdf> [Data dostępu: 09.11.2024 r.].
- [83] National Institute for Health and Care Excellence, Highly specialised technologies guidance, 2022 r., <https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-highly-specialised-technologies-guidance> [Data dostępu: 10.11.2024 r.].
- [84] Stafinski T., Glennie J., Young A. et.al., HTA decision-making for drugs for rare diseases: comparison of processes across countries, *Orphanet J Rare Dis*, 2022, 17: 258, doi.org/10.1186/s13023-022-02397-4.
- [85] Bojakowski S., Spoons J., The funding of orphan medicines in the UK, *Br. J. Health Care Manag.*, 2014, 20 (8): 384-391, doi:10.12968/bjhc.2014.20.8.384.
- [86] Ministry of Health, ORDER no. 861 of 23 July 2014 on approval of criteria and methodology for assessment of Health technologies, of documentation to be submitted by applicants, methodological means used in the assessment for inclusion, extension of indica, https://www.anm.ro/en/_/ORDINE/OMH_861_2014%20updated%20version%20%20January%202018_en.pdf [Data dostępu: 13.11.2024 r.].
- [87] Pejcic A., Iskrov G., Jakovljevic M.M. et.al., Access to orphan drugs—comparison across Balkan countries, *Health Policy*, 2018, 122 (6): 583-589, doi:10.1016/j.healthpol.2018.04.009.
- [88] Ministry of Public Health and Romanian National Alliance for Rare Diseases, Romanian National Plan for Rare Diseases 2010-2014, January 2010, http://www.europlanproject.eu/DocumentationAttachment/NATIONALPLANS_ROMANIA2_ROPlan_en.pdf [Data dostępu: 11.11.2024 r.].
- [89] State of the Art of Rare Diseases – Activities in EU Member States and Other European Countries, Romania Report, 2017, <https://www.rd-action.eu/wp->

content/uploads/2017/10/Romania-Report-15.12.2017.pdf.
[Data dostępu: 12.11.2024 r.].

- [90] Ghabri S., Josselin J.M., Le Maux B. et al., Could or should we use MCDA in the French HTA process?, *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(12): 1417-1419, doi: 10.1007/s40273-019-00846-w. PMID: 31565761.
- [91] Iskrov G., Raycheva R.D., Stefanov R.S., Insight into reimbursement decision-making criteria in Bulgaria: implications for orphan drugs, *Folia Medica*, 2013, 55(3-4): 80-86, doi: 10.2478/folmed-2013-0032. PMID: 24712287.
- [92] A comprehensive analysis of access to orphan drugs in Bulgaria, budget impact of medicinal therapies for rare diseases and good practices for rare disease patient access to orphan drugs in the EU, Centre for analyses and health technology assessment 2014, https://raredis.org/pub/OD_Report_2014_EN.pdf [Data dostępu: 13.11.2024 r.].
- [93] Medicinal Products in Human Medicine Act, In force from 13.04.2007, https://www.bda.bg/images/stories/documents/legal_acts/20210208_ZLPHM_English.pdf [Data dostępu: 13.11.2024 r.].
- [94] AMNOG, <https://www.g-ba.de/themen/arzneimittel/arzneimittel-richtlinien-anlagen/nutzenbewertung-35a/> [Data dostępu: 09.11.2024 r.].
- [95] French National Plan For Rare Diseases 2018-2022, https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnmr3_-_en.pdf [Data dostępu: 14.11.2024 r.]
- [96] Cortial L., Boyer P.O., Forget S. et.al., Rare diseases: specific challenges for sustainable accessibility of treatments for patients, *Rare Dis Orphan Drugs J*, 2022;1:12, doi: 10.20517/rdodj.2022.08.
- [97] Denis A., Simoens S., Fostier C. et.al., Policies for Rare diseases and Orphan Drugs, Health Care Knowledge Centre (KCE); Brussels 2009.
- [98] Haute Autorité de Santé, Authorisation for early access to medicinal products: HAS assessment doctrine, HAS Guide, 17 June 2021.
- [99] Ghabri S., Josselin J.M., Le Maux B., Could or should we use MCDA in the French HTA process?, *Pharmacoeconomics*, 2019, 37(12): 1417-1419, doi: 10.1007/s40273-019-00846-w.
- [100] Zorginstituut Nederland, Strategy of the Netherlands in the Field of Rare Diseases, 2012,

http://www.europlanproject.eu/Resources/docs/NATIONALPLANS_NETHERLAND_2012_Strategy.pdf [Data dostępu: 15.11.2024 r.].

- [101] Czech M., Baran-Kooiker A., Atikeler K. et al., A Review of Rare Disease Policies and Orphan Drug Reimbursement Systems in 12 Eurasian Countries, *Front. Public Health*, 2020,7: 416, doi: 10.3389/fpubh.2019.00416.
- [102] Kawalec P., Sagan A., Pilc A., The correlation between HTA recommendations and reimbursement status of orphan drugs in Europe, *Orphanet J Rare Dis*, 2016, 11:122, doi.org/10.1186/s13023-016-0501-4.
- [103] Malinowski K.P., Kawalec P., Trabka W. et al., Reimbursement of Orphan Drugs in Europe in Relation to the Type of Authorization by the European Medicines Agency and the Decision Making Based on Health Technology Assessment, *Front. Pharmacol.*, 2018, 9:1263.
- [104] NFZ wydatki, https://shinyproxy2.nfz.gov.pl/app/koszty_nfz [Data dostępu: 14.11.2024 r.]
- [105] Wranik W., Jakubczyk M., Drachal K., Ranking the Criteria Used in the Appraisal of Drugs for Reimbursement: A Stated Preferences Elicitation With Health Technology Assessment Stakeholders Across Jurisdictional Contexts, *Value Health.*, 2020; 23(4): 471–480, doi.org/10.1016/j.jval.2019.10.012.
- [106] Koopmanschap M.A., Stolk E.A., Koolman X, Dear policy maker: Have you made up your mind? A discrete choice experiment among policy makers and other health professionals, *Int J Technol Assess Health Care*, 2010, 26(2): 198-204, doi.org/10.1017/S0266462310000048.
- [107] Linley W.G., Hughes D.A., Decision-Makers' Preferences for Approving New Medicines in Wales: A Discrete-Choice Experiment with Assessment of External Validity. *PharmacoEconomics*, 2013, 31:345–355, doi.org/10.1007/s40273-013-0030-0.
- [108] Tappenden P., Brazier J., Ratcliffe J. et al., A Stated Preference Binary Choice Experiment to Explore NICE Decision Making, *Pharmacoeconomics*, 2007, 25(8): 685–693, doi.org/10.2165/00019053-200725080-00006.
- [109] Skedgel C., The Prioritization Preferences of Pan-Canadian Oncology Drug Review Members and the Canadian Public: A Stated-Preferences Comparison, *Curr. Oncol.* 2016, 23(5), 322-328, doi.org/10.3747/co.23.3033.
- [110] Vogler S., Zimmermann N., Habimana K., Study of the policy mix for the reimbursement of medicinal products, Proposal for a best practice-based

approach based on stakeholder assessment, *Gesundheit Österreich Forschungs- und Planungs GmbH and SOGETI Vienna* 2014, s. 11-18.

- [111] Colombo C., Caldara D., Banzi R., Citizens' views on prices of medicines reimbursed by the National Health Service: Findings from Italian online focus groups, *Health Expect.*, 2024, 27(2):e14005, doi.org/10.1111/hex.14005.
- [112] Iskrov G., Stefanov R., Criteria for Drug Reimbursement Decision-Making: An Emerging Public Health Challenge in Bulgaria, *Balkan Med J*, 2016; 33(1): 27-35 doi: 10.5152/balkanmedj.2015.15185.
- [113] Polisen J., Burgess M., Mitton C. et al., Engaging the Canadian public on reimbursement decision-making for drugs for rare diseases: a national online survey, *BMC Health Serv Res*, 2017, 17:372, doi.org/10.1186/s12913-017-2310-4.
- [114] Funagoshi M., Murasawa H., Shimosuma K., Identification Of Important Criteria For Drug Reimbursement Decision-Making And Their Relative Importance, *Value Health*, 2017, 20(9), A661.
- [115] Son K.B., Public value judgments about the criteria for reimbursement of medicines in South Korea, *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.*, 2024, 6:1–9, doi.org/10.1080/14737167.2024.2388815.
- [116] DiStefano M.J., Krubiner C.B., Beyond the numbers: a critique of quantitative multi-criteria decision analysis, *Int J Technol Assess Health Care*, 2020, 36(4): 292-296. doi:10.1017/S0266462320000410
- [117] Oliveira M.D., Mataloto, I., Kanavos P., Multi-criteria decision analysis for health technology assessment: addressing methodological challenges to improve the state of the art, *Eur J Health Econ*, 2019, 20:891–918, doi.org/10.1007/s10198-019-01052-3.
- [118] Morgan S.G., Bathula H.S., Moon S., Pricing of pharmaceuticals is becoming a major challenge for health systems, *BMJ*, 2020, 368:14627, doi: 10.1136/bmj.14627.
- [119] Wysoczański W., Ocena niepewności - znaczenie w HTA, w: Nowakowska E. (red.), *Farmakoekonomika w zarządzaniu zasobami ochrony zdrowia*, Wolters Kluwer, Warszawa 2018, s. 95-17.
- [120] Adakveo (kryzanlizumab), Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 001/2020,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_001.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].

- [121] Arikayce liposomal (amikacinum) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 002/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_002.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [122] Ayvakyt (avapritinibum) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 003/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_003.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [123] Blenrep (belantamab mafodotin) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 004/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_004.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [124] Calquence (akalabrutynib) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 005/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_005.pdf [Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [125] Daurismo (glasdegibum) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 006/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_006.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [126] Givlaari (giwosyran) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 007/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_007.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [127] Hepcludex (bulewirtyd) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 008/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_008.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [128] Idefirix (imlifidaza) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 009/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_009.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [129] Isturisa (osilodrostat) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 010/2020,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_010.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].

- [130] Obiltoximab (obiltoksaksymab) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 013/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_013.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [131] Oxlumio (lumazyran) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 014/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_014.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [132] Piqray (alpelisyb) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 015/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_015.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [133] Polivy (polatuzumab wedotyny) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 016/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_016.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [134] Pretomanid FGK (pretomanid) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 017/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_017.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [135] Reblozyl (luspatercept) Załącznik nr 0018a do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2020 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_018a.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [136] Reblozyl (luspatercept) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 0018b/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_018b.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [137] Rozlytrek (entrektynib) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 019/2020 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_019.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [138] Sarclisa (izatuksymab) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 019/2020,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_020.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].

- [139] Zolgensma (onasemnogen abeparwovek) Opracowanie analityczne oceny technologii w ramach Funduszu Medycznego 022/2020, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2020_022.pdf
[Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [140] Abecma (idekaptagen wikleucel) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 1, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Abecma_1_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [141] Brukinsa (zanubrytynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 2/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Brukina_2_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [142] Bylvay (odewiksybat) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 3/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Bylvay_3_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [143] Copiktra (duwelisyb) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 4/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Copiktra_4_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [144] Copiktra (duwelisyb) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 5/2022 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Copiktra_5_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 17.11.2024 r.].
- [145] Elzonris (tagraksofusp) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 6/2022 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Elzonris_6_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [146] Enhertu (trastuzumab derukstekan) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 7/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Enhertu_7_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [147] Enspryng (satralizumab) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 8/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Enspryng_8_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [148] Fintepla (fenluramina) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 9/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Fintepla_9_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [149] Gavreto (pralsetynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 10/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Gavreto_10_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [150] Imcivree (setmelanotyd) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Imcivree_11_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [151] Jemperli Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Jemperli_12_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [152] Koselugo (selumetynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 13/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Koselugo_13_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [153] Libmeldy (atidarsagen autotemcel) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 14/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Libmeldy_14_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [154] Minjuvi (tafasytamab) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 15/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Minjuvi_15_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [155] Nexpovio (selineksor) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 16/2022,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Nexpovio_16_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [156] Pemazyre (pemigatynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 17/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Pemazyre_17_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [157] Qinlock (ripretunib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 18, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Qinlock_18_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [158] Retsevmo (selperkatynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 19/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Retsevmo_19_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [159] Retsevmo (selperkatynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 20/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Retsevmo_20_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [160] Retsevmo (selperkatynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Retsevmo_21_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [161] Ryego (relugoliks, estradiol, octaqn noretysteronu) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 22/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Ryego_22_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [162] Sogroya (somapacitan) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 23/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Sogroya_23_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [163] Tecartus (autologiczne transdukowane anty-CD19 komórki CD3-dodatnie) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 24/2022, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Tecartus_24_2022_BIP.pdf. [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [164] Trodelvy (sacytuzumab gowitekan) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 25/2022,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Trodelvy_25_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [165] Tukysa (tukatynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 26/2022
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Tukysa_26_2022_BIP.pdf, AOTMiT 09.02.2022 [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [166] Voxzogo (wosorytyd) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 27/2022,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2022/Voxzogo_27_2022_BIP.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [167] Amuttra (wutrisyran) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 1/2023,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/1_Amuttra_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [168] Artesunate amivas (artezunat) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 2/2023,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/2_Artesunate%20Amivas_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [169] Breyanzi (lizokaptagen maraleucel) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/3_Breyanzi%20DLBCL_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [170] Breyanzi (lizokaptagenm maraleucel) nr 4/2023 Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/4_Breyanzi%20FL3B_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [171] Breyanzi (lizokaptagen meraleucel) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 5/2023,
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/5_Breyanzi_PM_BCL_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [172] Carvycti (ciltakabtagen autoleucel) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 6/2023,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/6_Carvykti_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [173] Enjaymo (sutimlimab) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2021 nr 7/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/7_Enjaymo_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [174] Filsuvez (ekstrakt z gatunków *Betula pendula* Roth, *Betula pubescens* Ehrh.) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 8/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/8_Filsuvez_REOPTR.pdf. [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [175] Kimmtrak (tabentafusp) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 9/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/Kimmtrak_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [176] Kinpeygo (budezonid) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 10/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/10_Kinpeygo_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [177] Livmarli (maraliksiybat) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 11/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/11_Livmarli_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [178] Livtencity (maribawir) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 12/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/12_Livtencity_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [179] Lunsumio (mosunetuzumab) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 12/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/13_Lunsumio_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [180] Ngenla (somatrogon) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2021 nr 14/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/14_Ngenla_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [181] Nulibry (fosdenopteryna) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 15/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/15_Nulibry_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [182] Opdualag (nowulumab+relatlimab) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 16/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/16_Opdualag_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [183] Orgovyx (relugoliks) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 17/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/17_Orgovyx_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [184] Oxbryta (wokselotor) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 18/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/18_Oxbryta_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [185] Padcev (enfortumab wedotyny) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 19/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/19_Padcev_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [186] Pepaxti (flufenamid melfalanu) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 20/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/20_Pepaxti_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [187] Pluvicto (lutetu (⁷⁷Lu)wipiwozyd-tetraksetan) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 21/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/21_Pluvicto_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [188] Pyrukynd (mitapiwat) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 22/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/22_Pyrukynd_reo_ptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [189] Roctavian (waloktokogen roksaparwoweku) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 23/2023,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/23_Roctavian_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [190] Skytrofa (lonapegsomatropina) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2021 nr 24/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/24_Skytrofa_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [191] Tabrecta (kapmatynib) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 25/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/25_Tabrecta_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [192] Tavneos (awakopan) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 26/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/26_Tavneos_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [193] Tecvayli (teklistamab) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 27/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/27_Tecvayli_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [194] Tepmetko (tepotynib) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2023 nr 28/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/28_Tepmetko_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [195] Upstaza (eladokagen eksuperawowek) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 29/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/29_Upstaza_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [196] Voraxaze (glucarpidase) Raport oceny technologii lekowej w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 33/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/30_Voraxaze_reopr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [197] Vyvgart (efgartigimod alfa) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności Nr: 31/2023 Data ukończenia: 15.03.2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/31_Vyvgart_reopr.pdf. [Data dostępu: 18.11.2024 r.].
- [198] Xenpozyme (olipudaza alfa) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2021 nr 32/2023,

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/32_Xenpozyme_reoptr.pdf [Data dostępu: 18.11.2024 r.].

- [199] Zokinvy (lonafarnib) Raport oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego za rok 2022 nr 33/2023, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2023/33_Zokinvy_reoptr.pdf [Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [200] Ebvallo (tabelekleucel) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%208%202023%20TLI%20Ebvallo%20BIP_REOPTR.pdf [Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [201] Enrylaze (rekombinowana kryzantaspaza) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2014%202023%20TLI%20Enrylaze%20BIP_REOPTR [Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [202] Finlee (mezylan dabrafenibu) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr:WS.425.24.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2024%202023%20TLI%20Finlee%20HGG_BIP_REOPTR.pdf [Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [203] Finlee (mezylan dabrafenibu) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr:WS.425.25.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2025%202023%20TLI%20Finlee%20LGG_BIP_REOPTR.pdf [Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [204] Hemgenix (etranakogen dezaparwówek) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 20.02.2024 Nr: WS.425.1.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%201%202023%20TLI%20Hemgenix%20BIP_REOPTR.pdf [Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [205] Hyftor (sirolimus) Opracowanie analityczne Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 22.02.2024 WS.425.10.2023

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2010%202023%20TLI%20Hyftor%20BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [206] Imjudo (tremelimumab) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 20.02.2024 Nr: WS.425.2.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%202%202023%20TLI%20Imjudo%20BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [207] Inaqovi (decytabina+cedazurydyna) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.20.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2020%202023%20TLI%20Inaqovi_BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [208] Jaypirca (pirtobrutynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.18.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2018%202023%20TLI%20Jaypirca%20BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [209] Loargys (pegzylarginza) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.23.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2023%202023%20TLI%20Loargys%20BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [210] Lytgobi (futibatynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.11.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2011%202023%20TLI%20Lytgobi_BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [211] Orserdu (elacestrant) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 21.02.2024 Nr: WS.425.15.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2015%202023%20TLI%20Orserdu%20BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [212] Talvey (talkwetamab) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 22.02.2024 Nr: WS.425.13.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2013%202023%20TLI%20Talvey%20BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [213] Tevimbra (tislelizumab) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.17.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2017%202023%20TLI%20Tevimbra%20BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [214] TIBSOVO (iwosydenib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 22.02.2024 Nr: WS.425.6.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%206%202023%20TLI%20Tibsovo%20CCA_BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [215] TIBSOVO (iwosydenib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 22.02.2024 Nr: WS.425.5.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%205%202023%20TLI%20Tibsovo%20AML%20BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [216] Tremelimumab AstraZeneca (tremelimumab) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.4.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%204%202023%20TLI%20Tremelimumab%20AstraZeneca%20BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [217] Vanflyta (kwizartynib) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.19.2023 https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2019%202023%20TLI%20Vanflyta%20BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [218] YORVIPATH (palopegteryparatyd) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 23.02.2024 Nr: WS.425.22.2023

https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%2022%202023%20TLI%20Yorvipath%20BIP_REOPTR.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [219] Ztalmy (ganaksolon) Załącznik do Raportu oceny technologii o wysokiej innowacyjności w ramach Funduszu Medycznego na rok 2024, AOTMiT 22.02.2024 Nr: WS.425.9.2023
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/wykaz_tli/RAPORTY/2024/WS%20425%209%202023%20TLI%20Ztalmy%20BIP_REOPTR.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [220] Charakterystyka Produktu Leczniczego Ayvakyt
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220324154952/anx_154952_pl.pdf
[Data dostępu: 27.11.2024 r.].

- [221] Charakterystyka Produktu Leczniczego Blenrep
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200825148987/anx_148987_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [222] Charakterystyka Produktu Leczniczego Calquence
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220708156317/anx_156317_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [223] Charakterystyka Produktu Leczniczego Gazyvaro
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2014/20140723129050/anx_129050_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [224] Charakterystyka Produktu Leczniczego Leukeran
http://chpl.com.pl/data_files/2012-02-16_leukeran_2_ch.pdf
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [225] Charakterystyka Produktu Leczniczego Bendamustine Accord
<https://rejstrymedyczne.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/32942/characteristic>. [Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [226] Charakterystyka Produktu Leczniczego MabThera
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170516137895/anx_137895_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [227] Charakterystyka Produktu Leczniczego Daurismo
https://www.ema.europa.eu/pl/documents/product-information/daurismo-epar-product-information_pl.pdf. [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [228] Charakterystyka Produktu Leczniczego Alexan
<https://rejstry.ezdrowie.gov.pl/api/rpl/medicinal-products/377/characteristic>
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [229] Charakterystyka produktu Leczniczego Givlaari
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200302147425/anx_147425_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [230] Charakterystyka Produktu Leczniczego Polivy
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2020/20200116146820/anx_146820_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [231] Charakterystyka Produktu Leczniczego Dovprela
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210114150221/anx_150221_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [232] Charakterystyka Produktu Leczniczego Sarclisa
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221216157718/anx_157718_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [233] Charakterystyka produktu Leczniczego Zolgensma
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210326150924/anx_150924_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [234] Charakterystyka produktu Leczniczego Abecma
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153941/anx_153941_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [235] Charakterystyka Produktu Leczniczego Copictra
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210820152837/anx_152837_pl.pdf.
 [Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [236] Charakterystyka Produktu Leczniczego Enhertu
<https://ec.europa.eu/health/documents/community->

register/2021/20210118150509/anx_150509_pl.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [237] Charakterystyka produktu Leczniczego Gavreto
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153376/anx_153376_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [238] Charakterystyka Produktu Leczniczego Jemperli
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210421151305/anx_151305_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [239] Charakterystyka Produktu Leczniczego Koselugo
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210617151846/anx_151846_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [240] Charakterystyka Produktu Leczniczego Minjuvi
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220708156087/anx_156087_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [241] Charakterystyka Produktu Leczniczego Pemazyre
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220216154626/anx_154626_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [242] Charakterystyka Produktu Leczniczego Qinlock
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20211118153574/anx_153574_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [243] Charakterystyka Produktu Leczniczego Retsevmo
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210211150524/anx_150524_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [244] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tecartus
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220902156735/anx_156735_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [245] Charakterystyka produktu Leczniczego Trodelvy
<https://ec.europa.eu/health/documents/community->

register/2023/20230215158169/anx_158169_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]

- [246] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tukysa
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220602155915/anx_155915_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [247] Charakterystyka Produktu Leczniczego Artesunate Amivas
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231005160305/anx_160305_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [248] Charakterystyka Produktu Leczniczego Breyanzi
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220404155180/anx_155180_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [249] Charakterystyka Produktu Leczniczego Carvykti
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231207160918/anx_160918_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [250] Charakterystyka Produktu Leczniczego Kimmtrak
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220401155304/anx_155304_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [251] Charakterystyka Produktu Leczniczego Lunsumio
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230419158814/anx_158814_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [252] Charakterystyka Produktu Leczniczego Nulibry
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230203158364/anx_158364_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [253] Charakterystyka Produktu Leczniczego Opdualag
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220915156787/anx_156787_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.]
- [254] Charakterystyka Produktu Leczniczego Padcev
<https://ec.europa.eu/health/documents/community->

register/2022/20220413154561/anx_154561_pl.pdf.

[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

- [255] Charakterystyka Produktu Leczniczego Pepaxti
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220817156470/anx_156470_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [256] Charakterystyka Produktu Leczniczego Pluvicto
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221209157605/anx_157605_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [257] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tabrecta
https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tabrecta-epar-product-information_en.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [258] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tecvayli
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220823157360/anx_157360_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [259] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tepmetko https://www.cckmerck.pl/wp-content/uploads/2021/02/Tempetko_siol.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [260] Charakterystyka Produktu Leczniczego Ebvalloo
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20221216157616/anx_157616_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [261] Charakterystyka Produktu Leczniczego Finlee
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231115160824/anx_160824_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [262] Charakterystyk Produktu Leczniczego Imjudo
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240216161718/anx_161718_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].
- [263] Charakterystyka Produktu Leczniczego Orserdu
<https://ec.europa.eu/health/documents/community->

register/2023/20230915160176/anx_160176_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

[264] Charakterystyka Produktu Leczniczego Tibsovo
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20230504158820/anx_158820_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

[265] Charakterystyka Produktu Leczniczego Vanflyta
https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231106160706/anx_160706_pl.pdf.
[Data dostępu: 19.11.2024 r.].

SUPPLEMENT

ŻYCIORYS NAUKOWY

Dane osobowe

Imię i nazwisko: Aleksandra Zachariasz
e-mail: a.m. zachariasz@gmail.com

Doświadczenie zawodowe

Od kwietnia 2019	Praca w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji:
Maj 2024 - obecnie	Kierownik Działu Oceny Technologii Innowacyjnych
Sierpień 2023 - kwiecień 2024	p.o. Kierownika Działu Oceny Technologii Innowacyjnych
Sierpień 2021 - lipiec 2023	Główny specjalista, analityk HTA, koordynator zespołu analitycznego
Lipiec 2020 - lipiec 2021	Starszy specjalista, analityk HTA, koordynator zespołu analitycznego
Grudzień 2019 - czerwiec 2020	Specjalista, analityk HTA, koordynator zespołu analitycznego
Kwiecień 2019 - listopad 2019	Specjalista, analityk HTA
Lipiec 2017 - marzec 2019	Praca w aptece na stanowisku mgr farmacji

Wykształcenie

Od października 2018	Studia doktoranckie: Wydział Farmaceutyczny z O. Analityki Medycznej, Katedra i Zakład Farmakologii Klinicznej. Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
2010-2016	Studia magisterskie, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, kierunek: farmacja

WYKAZ PUBLIKACJI

1. Publikacje w czasopismach naukowych
 - 1.1 Publikacje w czasopiśmie z IF -
 - 1.2 Publikacje w czasopiśmie bez IF

Lp.	Opis bibliograficzny	Punkty
1	Piotrowski Patryk, Zachariasz Aleksandra , Siwicki Damian, Petryszyn Paweł: Użyteczności stanów zdrowia w ocenach ekonomicznych, Psychogeriatrya Polska, 2015, vol. 12, nr 2, s. 23-31	5
2	Zachariasz Aleksandra , Wysoczański Wojciech: Skrining oportunistyczny i leczenie odroczone sposobem na poprawę jakości opieki nad pacjentami z rakiem gruczołu krokowego, Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu, 2019, nr 3(60), s. 238-242, [Publikacja w czasopiśmie spoza listy MNiSW], DOI:10.20883/ppnoz.2019.54	5
Podsumowanie		10

2. Monografie naukowe

2.1 Książka autorska -

2.2 Książka redagowana -

2.3 Rozdziały

Lp.	Opis bibliograficzny	Punkty
1	Petryszyn Paweł, Zachariasz Aleksandra : Ocena ekonomiczna wyrobów medycznych, W: Farmakoekonomika: wybrane aspekty (red.) Paweł Kawalec, Warszawa 2021, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, s. 183-194, ISBN 978-83-200-6334-9	20
2	Petryszyn Paweł, Zachariasz Aleksandra : Ocena jakości życia - wprowadzenie, W: Farmakoekonomika: wybrane aspekty, (red.) Paweł Kawalec, Warszawa 2021, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, s. 81-96, ISBN 978-83-200-6334-9	20
Podsumowanie		40

3. Abstrakty

Lp.	Opis bibliograficzny
1	Petryszyn Paweł, Zachariasz Aleksandra , Ekk-Cierniakowski P., Well M.: Health-related quality of life in patients with inflammatory bowel disease in Poland (application of the Eq-5d and self-assessment of health state), Value in Health, 2015, vol. 18, nr 7, A629 poz.PGI41, [ISPOR 18th Annual European Congress. Milan (Italy), 7-11 November 2015. Research abstracts]
2	Zachariasz Aleksandra , Petryszyn Paweł: Application of discrete choice experiment method in screening, W: 20th International Congress of the Polish Pharmacological Society. Lublin, Poland, 5-7 June 2019, 97-98 poz.P.14

Lp.	Opis bibliograficzny
3	Wysoczański Wojciech, Zachariasz Aleksandra : Wyzwania dla HTA i EBHC w Polsce, W: VII Ogólnopolska Konferencja Naukowo-Szkoleniowa "Farmakoekonomika szansą na zbilansowanie wydatków systemu opieki zdrowotnej w Polsce". Poznań, 22 listopada 2019

Impact Factor: 0,0

Punkty ministerialne: 50,0