

Załącznik nr 1: Szczegółowe uzasadnienie:

- 1) *Analiza ekonomiczna nie zawiera zestawienia oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku (§ 5. ust. 2 pkt 1 lit. b rozporządzenia).*

Uzasadnienie:

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w ramach analizy minimalizacji kosztów. Analiza minimalizacji kosztów polega na przeprowadzeniu oszacowania kosztów bez uwzględniania wyników zdrowotnych. Podstawą przeprowadzenia analizy minimalizacji jest brak różnic w skuteczności pomiędzy porównywanymi technologiami medycznymi, skutkiem czego istotnym aspektem analizy ekonomicznym pozostaje jedynie oszacowanie kosztów.

W rozdziale 3.6 (str. 27-28) analizy ekonomicznej przedstawiono zestawienie kosztów i konsekwencji, przy czym konsekwencje wyrażono liczbą iniekcji.

Poniżej przedstawiono tabele z zestawieniem kosztów i wyników zdrowotnych, gdzie wyniki zdrowotne wyrażono w postaci liczby lat życia. W związku z brakiem wykazanych różnic w skuteczności oraz bezpieczeństwie pomiędzy produktami stosowanymi w aktualnym Programie Szczepień Ochronnych (PSO) i szczepionką Infanrix®-IPV/Hib, liczba lat życia będzie, zarówno dla PSO jak i dla szczepionki Infanrix®-IPV/Hib, równa oczekiwanej długości życia osoby urodzonej w Polsce.

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

Skróty: NOP – niepożądane odczyny poszczepienne, PSO – Program Szczepień Ochronnych .

Koszty szczepionek skojarzonych ponosi NFZ, natomiast koszty szczepionek stosowanych w ramach PSO są pokrywane z budżetu MZ.

* Z perspektywy płatnika publicznego jedynym kosztem jest koszt szczepień przeciw WZW typu B.

** Obliczone jako oczekiwana długość życia urodzonego/urodzonej; liczba lat życia wyznaczona jako oczekiwana długość życia (kobiety: 80,98 lat; mężczyźni 72,71 lat) ważona odsetkiem urodzeń według płci (kobiety: 48,51%; mężczyźni 51,49%) (zatem liczba lat życia wynosi: $76,72 = 80,98 \times 48,51\% + 72,71 \times 51,49\%$); odsetek urodzeń według płci na podstawie opracowania Głównego Urzędu Statystycznego. *Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan na dzień 30 VI 2011 r.*

http://www.stat.gov.pl/gus/5840_13804_PLK_HTML.htm (dostęp 29/10/2013 r.);

oczekiwana długość życia według płci na podstawie opracowania Głównego Urzędu Statystycznego. *Trwanie życia w 2012 r.* http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm (dostęp 29/10/2013 r.)

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

Skróty: NOP – niepożądane odczyny poszczepienne, PSO – Program Szczepień Ochronnych .

Koszty szczepionek skojarzonych ponosi NFZ, natomiast koszty szczepionek stosowanych w ramach PSO są pokrywane z budżetu MZ.

* Z perspektywy płatnika publicznego jedynym kosztem jest koszt szczepień przeciw WZW typu B.

** Obliczone jako oczekiwana długość życia urodzonego/urodzonej; liczba lat życia wyznaczona jako oczekiwana długość życia (kobiety: 80,98 lat; mężczyźni 72,71 lat) ważona odsetkiem urodzeń według płci (kobiety: 48,51%; mężczyźni 51,49%) (zatem liczba lat życia wynosi: $76,72 = 80,98 \times 48,51\% + 72,71 \times 51,49\%$); odsetek urodzeń według płci na podstawie opracowania Głównego Urzędu Statystycznego. *Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan na dzień 30 VI 2011 r.*

http://www.stat.gov.pl/gus/5840_13804_PLK_HTML.htm (dostęp 29/10/2013 r.);

oczekiwana długość życia według płci na podstawie opracowania Głównego Urzędu Statystycznego. Trwanie życia w 2012 r.

http://www.stat.gov.pl/gus/5840_4721_PLK_HTML.htm, (dostęp 29/10/2013 r.)

2) *Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowań określonych w § 5. ust. 2 pkt 2-4 rozporządzenia. Uzasadnienie: Wnioskodawca w ramach analizy ekonomicznej przedstawił analizę minimalizacji kosztów. Wspomnianą technikę analityczną, zgodnie z zapisami § 5. ust. 3 Rozporządzenia, można zastosować w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną. W ramach przeglądu systematycznego wnioskodawcy nie przedstawiono dowód naukowych potwierdzających, że wyniki zdrowotne Infanrix-IPV/Hib vs Program Szczepień Ochronnych na rok 2013 są równe, a uzasadnienie wyboru techniki analitycznej opiera się na założeniu, nie zaś na dowodach naukowych. Mając na uwadze powyższe można stwierdzić, że przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów nie zostało w wyczerpujący sposób uzasadnione.*

Uzasadnienie:

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w ramach analizy minimalizacji kosztów. Rozdział 3.1.7. analizy ekonomicznej szczegółowo przedstawia kryteria wyboru analizy minimalizacji kosztów jako techniki analitycznej; wybór techniki analitycznej został dokonany na podstawie opinii eksperta klinicznego.

W sytuacji braku badań klinicznych porównujących szczepionkę Infanrix®-IPV/Hib z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) jedynym dostępnym źródłem danych o skuteczności i bezpieczeństwie była opinia eksperta klinicznego. Na podstawie opinii eksperta klinicznego przyjęto, że PSO oraz szczepionka Infanrix®-IPV/Hib zapewniają

podobny - zbliżony do 100% - poziom seroprotekcji. W świetle zgromadzonych danych dotyczących skuteczności oraz bezpieczeństwa PSO oraz szczepionki Infanrix®-IPV/Hib, przyjęto równą skuteczność i bezpieczeństwo, co skutkowało przeprowadzeniem analizy minimalizacji kosztów.

W sytuacji, gdy wybór techniki analitycznej byłby uwarunkowany jedynie istnieniem lub dostępnością badań klinicznych, należałoby odstąpić od przeprowadzenia analizy ekonomicznej dla porównania Infanrix®-IPV/Hib vs PSO. Możliwość wykorzystania opinii eksperta klinicznego pozwala na przeprowadzenie analizy ekonomicznej, a w konsekwencji - umożliwia porównanie w zakresie co najmniej kosztów porównywanych schematów szczepienia. W świetle dostępnych danych nie jest możliwe inne uzasadnienie wyboru techniki analitycznej.

Należy zauważyć, że zapis § 5. ust. 3 Rozporządzenia dopuszczający przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów, nie obliguje do wykorzystywania jedynie wyników badań klinicznych.

Należy również zauważyć, że wybór techniki analitycznej nie został oparty na arbitralnym, nie popartym argumentami założeniu – wybór techniki analitycznej został dokonany w oparciu o opinię eksperta klinicznego.

3) Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowań i kalkulacji wynikających z faktu, iż zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ustawy o refundacji, tj. analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości wnioskowanego leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu (§ 5. ust. 6 pkt 1-3 rozporządzenia).

Uzasadnienie:

W rozdziale 3.7.2.3 (str. 41-42) analizy ekonomicznej przedstawiono szczegółowe odniesienie wyników analizy progowej do zapisów § 5. ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia. W rzeczonym rozdziale szczegółowo uzasadniono metodykę obliczeń w ramach analizy progowej: wykazano, że ceny zbytu netto uzyskane w ramach analizy progowej przeprowadzonej w ramach analizy minimalizacji kosztów byłyby równe cenom zbytu netto uzyskanym w ramach analizy progowej opartej na wyznaczeniu ilorazów kosztów oraz wyników zdrowotnych według zapisów § 5. ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia.

Pomimo powyższego w poniższej tabeli przedstawiono oszacowania i kalkulacje wynikające z faktu, iż zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ustawy o refundacji. Należy podkreślić, że oszacowania ilorazów kosztów i wyników zdrowotnych nie wpływają na zmianę wyników analizy dołączonej do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu szczepionki Infanrix®-IPV/Hib.

[REDACTED]

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

4) Analiza wrażliwości analizy ekonomicznej nie zawiera określenia zakresów zmienności wartości wejściowych parametrów (§ 5. ust. 9 pkt 1 rozporządzenia). W szczególności nie określono zakresów zmienności dla parametrów znajdujących się w tabeli 20 na str. 31 analizy ekonomicznej: Źródło danych dla odsetków NOP oraz Ceny szczepionek w PSO nabywanych przez Ministerstwo Zdrowia w postępowaniach przetargowych. Określenie zakresu zmienności polega na wskazaniu „określonej” wartości wykorzystanej w obliczeniach, co nie zostało zrobione. W związku z niespełnieniem tego punktu, niespełniony jest również § 5. ust. 9 pkt 3 rozporządzenia (tj. analiza wrażliwości analizy ekonomicznej nie zawiera oszacowania uzyskanego przy wartości stanowiących granice zakresów zmienności).

Uzasadnienie:

Poniższa tabela przedstawia określenie zakresów zmienności parametrów wejściowych.

Tabela 4.
Parametry testowane w analizie wrażliwości z określeniem zakresu zmienności

Parametr	Wartość podstawowa	Wartości przyjęta w analizie wrażliwości	Określenie zakresów zmienności
Źródło danych dla odsetków NOP	Jefferson 2004	Na podstawie przeglądu systematycznego	Zakres zmienności określono w oparciu o wyniki analizy klinicznej dołączanej do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu szczepionki Infanrix®-IPV/Hib (określenie zakresu zmienności przedstawiono szczegółowo w analizie ekonomicznej, str. 22-23 oraz w Kalkulatorze w arkuszu „dane kliniczne” w komórkach B46:D54)*
Cena szczepionki Pentaxim	132,35 PLN (perspektywa wspólna); 0,00 PLN (perspektywa płatnika publicznego)	+10%	Szczepionka Pentaxim nie jest umieszczona na wykazie leków refundowanych. Cenę szczepionki określono na podstawie informacji z Portalu medycznego Medycyna Praktyczna. W związku z brakiem danych, autorzy analizy ekonomicznej określili zakres zmienności w sposób arbitralny, w taki sposób aby zbadać wpływ zmiany ceny szczepionki Pentaxim na wyniki analizy ekonomicznej.
		-10%	

Parametr	Wartość podstawowa	Wartości przyjęta w analizie wrażliwości	Określenie zakresów zmienności
Rodzaj szczepionki DTP w PSO	DTPw: 97,5%	DTPa w PSO (brak DTPw)	Uwzględnienie hipotetycznej sytuacji, w której DTPa jest powszechnie stosowaną szczepionką w ramach PSO (tj. DTPw zostaje zastąpione przez DTPa).
Odsetek szczepionych dzieci	Patrz Tabela 14 na str. 25 analizy ekonomicznej	Vaccine coverage: 95% Vaccine coverage: 90%	Określenie zakresu zmienności przedstawiono szczegółowo w rozdziale 3.3.2. (str. 25) analizy ekonomicznej.
Ceny szczepionek w PSO nabywanych przez Ministerstwo Zdrowia w postępowaniach przetargowych	Patrz Tabela 30 na str. 48 analizy ekonomicznej (cena z ostatniego przetargu)	Średnia cena przetargów z lat 2012-2013	Określenie zakresu zmienności przedstawiono szczegółowo w rozdziale 3.2.1.2 (str. 17) Analizy ekonomicznej. Wskazano określone wartości wykorzystane w obliczeniach poprzez odwołanie do odpowiedniej tabeli w tekście analizy ekonomicznej. W związku z dużą ilością danych zakres zmienności przedstawiono w tabeli innej niż Tabela 20 na str. 31 analizy ekonomicznej.
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy za opakowanie jednostkowe	30%	50%	Uwzględnienie hipotetycznej sytuacji, w której kategoria odpłatności świadczeniobiorcy za szczepionkę Infanrix [®] -IPV/Hib wynosi 50% do wysokości limitu finansowania.
Roczna stopa dyskontowa dla kosztów	5%	0%	Zakres zmienności określono na podstawie Wytycznych oceny technologii medycznych (załącznik do Zarządzenia Prezesa AOTM nr. 1/2010).

* poniższe tabele (Tabela 5, Tabela 6, Tabela 7) przedstawiają określone wartości przyjęte w ramach analizy wrażliwości.

Tabela 5.

Prawdopodobieństwa wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych: Infanrix[®]-IPV/Hib (na podstawie analizy klinicznej dołączonej do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu szczepionki Infanrix[®]-IPV/Hib)

Działanie niepożądane	Infanrix [®] -IPV/Hib
Ból 3 stopnia	2,50%
Zaczerwienienie 3 stopnia	1,10%
Opuchlizna 3 stopnia	1,40%
Gorączka >39,5°C	0,00%
Gorączka ≥38°C	21,10%
Drażliwość 3 stopnia	2,76%
Utrata apetytu 3 stopnia	1,72%
Senność 3 stopnia	1,59%

Tabela 6.

Prawdopodobieństwa wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych: Pentaxim (na podstawie analizy klinicznej dołączonej do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu szczepionki Infanrix[®]-IPV/Hib)

Działanie niepożądane	Pentaxim
Ból	0,37%
Zaczerwienienie	0,00%
Opuchlizna	0,04%
Gorączka	0,74%
Drażliwość	0,45%
Utrata apetytu	0,25%
Senność	0,16%

Działanie niepożądane	Pentaxim
Wymioty	0,22%
Płacz	0,55%

Tabela 7.

Prawdopodobieństwa wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych: PSO (na podstawie analizy klinicznej dołączonej do wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu szczepionki Infanrix®-IPV/Hib)

Działanie niepożądane	PSO
Zaczerwienienie >25 mm	8,80%
Opuchlizna >25 mm	12,80%
Gorączka $\geq 39^{\circ}\text{C}$	4,00%
Gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$	26,50%
Nadmierne grymaszenie	20,80%

W związku z powyższej przytoczonymi zakresami zmienności analiza wrażliwości analizy ekonomicznej zawiera oszacowania uzyskanego przy wartości stanowiących granice zakresów zmienności.

- 5) *Analiza wrażliwości analizy ekonomicznej nie zawiera uzasadnienia zakresów zmienności wartości testowanych parametrów (§ 5. ust. 9 pkt 2 rozporządzenia). W szczególności nie uzasadniono zakresów zmienności dla parametrów znajdujących się w tabeli 20 na str. 31 analizy ekonomicznej: Cena szczepionki Pentaxim, Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy za opakowanie jednostkowe, Roczna stopa dyskontowa dla kosztów.*

Uzasadnienie:

Szczegółowe uzasadnienie zakresów zmienności przedstawia Tabela 4 punkt 4. niniejszego pisma.

- 6) *Analiza wpływu na budżet nie zawiera oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (§ 6. ust. 1 pkt 3 rozporządzenia) – w analizie dołączonej do wniosku przedstawiono jedynie wydatki związane z refundacją szczepionek (tabela 32 str. 40 analizy wpływu na budżet), nie zaś wydatki całkowite związane ze szczepieniem pacjentów (w tym m.in. koszty związane z podaniem poszczególnych szczepionek, a także leczenia odczynów poszczepiennych).*

Uzasadnienie:

Poniższa tabela przedstawia oszacowanie aktualnego rocznego kosztu stosowania szczepionek. Uwzględniono koszty szczepionek oraz koszty leczenia niepożądanych odczynów poszczepiennych. Koszty oszacowano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Uzasadnienie:

Zarówno w analizie ekonomicznej jak i analizie wpływu na budżet przedstawiono wyszczególnienie założeń w formie wykazu, mianowicie, w formie spisu treści. Nazwy rozdziałów pozwalają na jednoznaczną identyfikację miejsc, w których znajdują się wyszczególnione założenia.

Na wyszczególnienie założeń składa się oprócz przedstawienia konkretnych danych wejściowych do obliczeń, także opis metodologii wyznaczania tych danych; dodatkowo, bez rzeczowego opisu nie byłaby możliwa weryfikacja założeń wyszczególnionych w analizach, co skutkowałoby znaczącym obniżeniem wiarygodności analiz. Wobec powyższego, wyszczególnienie założeń zajmuje ponad dwadzieścia stron w każdej z analiz. Jednak, jak odnotowano wcześniej, nazwy rozdziałów (w spisie treści) pozwalają na jednoznaczną identyfikację miejsc, w których znajdują się wyszczególnione założenia.