



1

OCENA JAKOŚCI SYSTEMU REFUNDACYJNO-CENOWEGO W POLSCE

- PROPOZYCJE NOWYCH ROZWIĄZAŃ

WARSZAWA 2019

1

OCENA JAKOŚCI SYSTEMU REFUNDACYJNO-CENOWEGO W POLSCE – PROPOZYCJE NOWYCH ROZWIĄZAŃ

WARSZAWA 2019



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa
ul. Starowiślna 17/3
31-038 Kraków
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;
Faks: +48 (0) 12 395-38-32
www.hta.pl

Kierownik projektu: Magdalena Władysiuk
 Paulina Rolska

Autorzy: Magdalena Bebrysz
 Katarzyna Czok
 Monika Małowicka
 Wojciech Margas
 Monika Pastuła

Korekta językowa: Małgorzata Faron
 Katarzyna Kapcia

Skład i oprawa graficzna: Katarzyna Kapcia

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach, jak również wykorzystywanie całości tekstu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Związek Pracodawców Innowacyjnych Firm Farmaceutycznych INFARMA
Ul. Puławska 182,
02-670 Warszawa

SPIS TREŚCI

INDEKS SKRÓTÓW.....	6
SŁOWO WSTĘPNE.....	7
CEL PROJEKTU	9
REKOMENDACJE DLA SYSTEMU REFUNDACYJNO-CENOWEGO W POLSCE – PROPOZYCJE ZMIAN	10
METODYKA PROJEKTU.....	20
PRZYJĘTE DEFINICJE ORAZ PROBLEMY BADAWCZE.....	21
STRUKTURA DOKUMENTU	25
1. ETAP SKŁADANIA WNIOSKU REFUNDACYJNEGO – MINISTERSTWO ZDROWIA.....	26
1.1. ORGANIZACJA	27
1.2. TRANSPARENTNOŚĆ	31
1.3. KOMUNIKACJA I UDZIAŁ ZAINTERESOWANYCH STRON.....	31
1.4. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE SKŁADANIA WNIOSKU REFUNDACYJNEGO (MZ) – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO.....	32
2. ETAP OCENY RAPORTU HTA – REALIZOWANY PRZEZ AOTMIT.....	37
2.1. ORGANIZACJA	38
2.2. SPÓJNOŚĆ	39
2.3. TRANSPARENTNOŚĆ	57
2.4. KOMUNIKACJA I UDZIAŁ ZAINTERESOWANYCH STRON.....	57
2.5. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE OCENY AOTMIT – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO.....	59
3. ETAP NEGOCJACJI CEN – REALIZACJA NA POZIOMIE KOMISJI EKONOMICZNEJ	62
3.1. ORGANIZACJA	63
3.2. TRANSPARENTNOŚĆ	64
3.3. KOMUNIKACJA I UDZIAŁ ZAINTERESOWANYCH STRON.....	65
3.4. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE NEGOCJACJI CENY – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO	65
4. ETAP PODEJMOWANIA DECYZJI REFUNDACYJNEJ PRZEZ MINISTRA ZDROWIA.....	67
4.1. ORGANIZACJA	68
4.2. TRANSPARENTNOŚĆ	69
4.3. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE PODEJMOWANIA DECYZJI REFUNDACYJNEJ (MZ) – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO.....	70
BIBLIOGRAFIA	72
SPIS ILUSTRACJI, TABEL I WYKRESÓW	73
ANEKS	75
A.1. SZCZEGÓŁOWY OPIS METODYKI.....	76
A.2. PRZYKŁAD SPÓJNOŚCI/NIESPÓJNOŚCI.....	82
A.3. ANKIETA DIAGNOSTYCZNA – KWESTIONARIUSZ	85
A.4. ANKIETA KONFIRMACYJNA – KWESTIONARIUSZ.....	89

INDEKS SKRÓTÓW

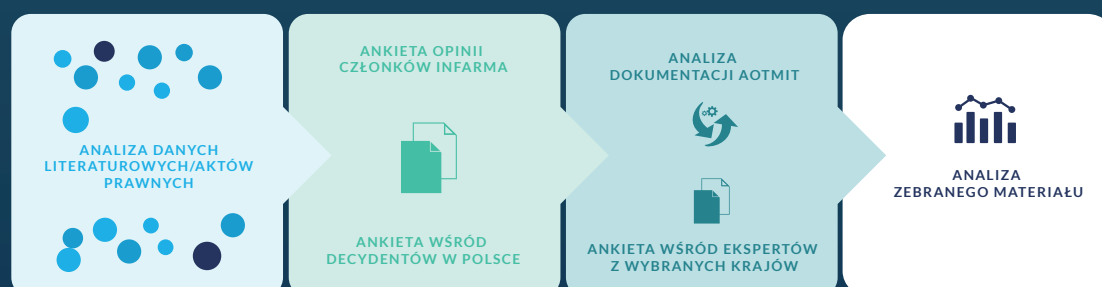
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
APD	Analiza Problemu Decyzyjnego
AEK	Analiza ekonomiczna
AKL	Analiza kliniczna
AWA	Analiza Weryfikacyjna
BIA	Analiza wpływu na budżet
BIP	Biuletyn Informacji Publicznej
FUZ	Fundusz Ubezpieczeń Zdrowotnych
GIF	Główny Inspektorat Farmaceutyczny
HTA	Ocena Technologii Medycznych
ICER	Współczynnik kosztów do efektywności
KPA	Kodeks postępowania administracyjnego
KRUS	Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
MAH	Posiadacz zezwolenia na dopuszczenie do obrotu
MZ	Ministerstwo Zdrowia
PKB	Produkt Krajowy Brutto
RDTL	Ratunkowy dostęp do terapii lekowych
REK	Rekomendacja Prezesa AOTMiT
RSS	Umowa podziału ryzyka
RTR	Refundacyjny tryb rozwojowy
RWE	Dowody skuteczności pochodzące z badań prowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej (Real World Evidence)
SOLR	System Obsługi List Refundacyjnych
SRP	Stanowisko Rady Przejrzystości
URPL	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ZUS	Zakład Ubezpieczeń Społecznych

SŁOWO WSTĘPNE

Wdrożenie w 2012 roku zapisów Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [6] (zwaną dalej ustawą refundacyjną) przyniosło pożądane zakończenie okresu stagnacji w polskiej polityce refundacyjno-cenowej. Wiele zmian wprowadzonych Ustawą przyniosło nową jakość i korzystne rozwiązania dla systemu refundacji leków w systemie opieki zdrowotnej. Ustawa jednak wymaga nowelizacji w zakresie struktury procesu refundacyjno-cenowego.

Głównym celem raportu jest dostarczenie, po raz pierwszy, oceny jakości systemu refundacyjno-cenowego w Polsce, dokonane poprzez analizę organizacji, przejrzystości, spójności, komunikacji oraz poziomu i unormowania zaangażowania poszczególnych interesariuszy w ów proces.

Osiągnięcie zamierzonego celu możliwe stało się dzięki szczegółowej teoretycznej, jak i praktycznej, analizie procesu refundacyjno-cenowego w Polsce wraz ze wskazaniem istotnych jego elementów, zarówno pod względem spójności wewnętrznej, jak i zewnętrznej (poprzez odniesienie się do procesów analogicznych w innych krajach). Przedstawienie problematycznych, lecz kluczowych punktów w polskim procesie refundacyjno-cenowym z perspektywy różnych interesariuszy (w drodze badania ankietowego) przyczyniło się do wypracowania propozycji/rekomendacji nowych rozwiązań, które mogą wpłynąć na poprawę transparentności,



RYSUNEK 1. METODYKA PRAC NAD PRZYGOTOWANIEM RAPORTU

spójności, komunikacji oraz zaangażowania różnych stron w tym procesie. Przeprowadzenie badania ankietowego wśród decydentów z takich krajów jak Holandia, Szwecja, Wielka Brytania, Czechy oraz Węgry pozwoliło na pokazanie zmian zachodzących w procesach refundacyjnych na świecie oraz ich kierunków. Mamy nadzieję, że wnioski z badania będą mogły być podstawą do dalszych dyskusji nad ustawą refundacyjną w Polsce.

Raport składa się z opisu każdego elementu wchodzącego w skład oceny jakości procesu refundacyjno-cenowego, tj. organizacji, przejrzystości, komunikacji oraz poziomu zaangażowania poszczególnych interesariuszy systemu. Analiza literatury posłużyła do przygotowania szczegółowego opisu procesu refundacyjno-cenowego w Polsce oraz wybranych krajach.

Przeprowadzono badania ankietowe wśród osób reprezentujących stronę prywatną – firmy farmaceutyczne oraz stronę publiczną – tj. decydentów i osoby związane z procesem refundacyjno cenowym w Polsce. Celem pierwszej ankiety przeprowadzonej wśród reprezentantów branży farmaceutycznej była identyfikacja istotnych utrudnień w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce oraz wskazanie możliwości ich rozwiązania. Celem drugiego badania ankietowego w szerokiej grupie osób związanych z procesem refundacyjno-cenowym (wnioskodawców i decydentów) była weryfikacja, które z problemów stanowią rzeczywiste utrudnienia także dla decydentów, a także oszacowanie poziomu trudności potencjalnego wdrożenia takich zmian.

Dzięki przyjętej metodyce, raport stanowi istotne wsparcie analityczne przy podejmowaniu decyzji, a zawarte w nim informacje, mamy nadzieję, będą pomocne w dalszym rozwoju i wprowadzaniu rozwiązań służących poprawie wydajności procesów decyzyjnych w Polsce.

MAGDALENA WŁADYSIUK
WRAZ Z ZESPOŁEM

CEL PROJEKTU

Głównym celem projektu była ocena jakości systemu refundacyjno-cenowego w Polsce, dokonana poprzez analizę organizacji, przejrzystości, spójności, komunikacji oraz poziomu i unormowania zaangażowania poszczególnych interesariuszy w proces.

Istotą raportu jest również przedstawienie wniosków płynących z analizy literatury,

aktów prawnych oraz badań z udziałem polskich i zagranicznych ekspertów, przedstawicieli administracji publicznej i biznesu. Efektem prac są rekomendacje dla systemu ochrony zdrowia oparte na diagnozie i analizie jakości systemu refundacyjno-cenowego w Polsce oraz wskazanie potencjalnych rozwiązań na przykładzie innych krajów.



REKOMENDACJE DLA SYSTEMU REFUNDACYJNO-CENOWEGO W POLSCE PROPOZYCJE ZMIAN

Poprawa organizacji i spójności oraz podniesienie poziomu transparentności procesu refundacyjno cenowego w Polsce zostały w większości osiągnięte poprzez wprowadzenie ustawy refundacyjnej w 2011 roku. Uwzględniając doświadczenia płynące z funkcjonowania zapisów ustawy, nowe wyzwania w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce oraz na świecie, w tym rozwój oceny technologii medycznych czy umów podziału ryzyka, rekomenduje się dalszą reorganizację procesu.

Ewolucja procesu obejmować powinna poprawę: organizacji (w tym głównie terminowości), **przejrzystości, spójności na etapie oceny dokonywanej przez AOTMiT** (pomiedzy uwagami do przedłożonego raportu HTA zawartymi w analizie weryfikacyjnej, Stanowisku Rady Przejrzystości oraz w Rekomendacji Prezesa AOTMiT), powtarzalności (zapewnienie – przy podobnych dowodach naukowych, ocenianych punktach końcowych, wynikach i poziomie wiarygodności badań – podobnych stanowisk i rekomendacji), **spójności negocjacji prowadzonych przez Komisję Ekonomiczną oraz komunikacji i zaangażowania poszczególnych interesariuszy.**

Szczegółowe rekomendacje dotyczące organizacji, spójności, transparentności, komunikacji oraz udziału zainteresowanych stron w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce wraz z uzasadnieniem obejmują:

- ▶ diagnozę sytuacji w Polsce (przegląd literatury, aktów prawnych, badanie ankietowe

z udziałem branży farmaceutycznej oraz decydentów),

- ▶ wskazanie propozycji zmian w Polsce,
- ▶ porównania rozwiązań stosowanych w innych krajach (przegląd literatury, badanie ankietowe z udziałem ekspertów z wybranych krajów).

REKOMENDACJE:

1. **Wprowadzenie nowych rozwiązań, takich jak wczesny formalny dialog,**
2. **Poprawa terminowości całego procesu refundacyjno-cenowego w Polsce,**
3. **Reorganizacja procesu oceny dokonywanej przez AOTMiT,**
4. **Uporządkowanie procesu negocjowania ceny z Komisją Ekonomiczną,**
5. **Wprowadzenie dedykowanych rozwiązań refundacyjnych dla leków stosowanych we wskazaniach rzadkich oraz ultrarazadkich.**

1. Wprowadzenie nowych rozwiązań, takich jak wczesny formalny dialog wnioskodawców z Ministerstwem Zdrowia przed złożeniem wniosków refundacyjnych, obejmujący poprawę funkcjonowania zapisów dotyczących wczesnego konsultowania programu lekowego oraz formalnej możliwości zaprezentowania stronie publicznej technologii we wczesnej fazie rozwoju (tzw. scientific advice).

Jak wynika z przeprowadzanego badania wśród decydentów i wnioskodawców brak określonej ścieżki komunikacji wnioskodawców z Ministerstwem Zdrowia przed etapem złożenia wniosku refundacyjnego stanowi poważne utrudnienie w opinii obu stron. Dodatkowo, ankietowani (zarówno decydenci, jak i przemysł) wskazywali, że obecnie wczesne konsultacje zapisów programu lekowego nie funkcjonują w praktyce – a dodatkowo konsultacje te nie mają charakteru wiążącego i nie skutkują skróceniem procesu refundacyjnego. Brakuje również formalnej możliwości zaprezentowania Ministerstwu Zdrowia technologii we wczesnej fazie rozwoju (tzw. scientific advice) przed złożeniem wniosku refundacyjnego. Podobne rozwiązania funkcjonują na szeroką skalę w Wielkiej Brytanii (NICE) i Szwecji (TLV). Z uwagi na doświadczenia z innych krajów oraz wyniki przeprowadzonego na terenie Polski badania, **rekomenduje się wyznaczenie jasno określonych ram funkcjonowania wczesnego dialogu (przed złożeniem wniosku refundacyjnego) z Ministerstwem Zdrowia.**

2. Poprawa terminowości całego procesu refundacyjno-cenowego w Polsce, poprzez przestrzeganie wskazanych w ustawie refundacyjnej ram czasowych poszczególnych etapów procesu, w tym w szczególności czasu uzgadniania treści programu lekowego po złożeniu wniosku refundacyjno-cenowego oraz oceny formalno-prawnej, a w przypadku niedotrzymania terminów przekazanie informacji o nowym, zweryfikowanym terminie zakończenia prac.

Kwestie terminowości procesu refundacyjnego są trudne do obiektywnej oceny ze względu na możliwość zawieszania procesu tzw. stop clock, lecz z przeprowadzonej ankiety z udziałem branży farmaceutycznej oraz decydentów wynika, że aspekt ten został uznany za poważne utrudnienie. Jednak w przeciwieństwie do branży farmaceutycznej, decydenci wskazali, że jest to obszar łatwy do zmiany. Z przeprowadzonego wśród wnioskodawców badania można wnioskować, że wydłużane są ustawowe terminy dotyczące oceny formalno-prawnej, uzgadniania treści programów lekowych, przy jednoczesnym dotrzymywaniu dokładnej terminowości procesu w AOTMiT. Wnioskodawcy podnosili zarówno kwestie elastycznej interpretacji przez urzędników terminów zapisanych w ustawie refundacyjnej, jak i bezpośredniego ich niedotrzymywania. Wnioskodawcy w ankiecie diagnostycznej postulowali o dookreślenie w prawie maksymalnej długości oceny formalno-prawnej wniosku, jak również czasu, jakim

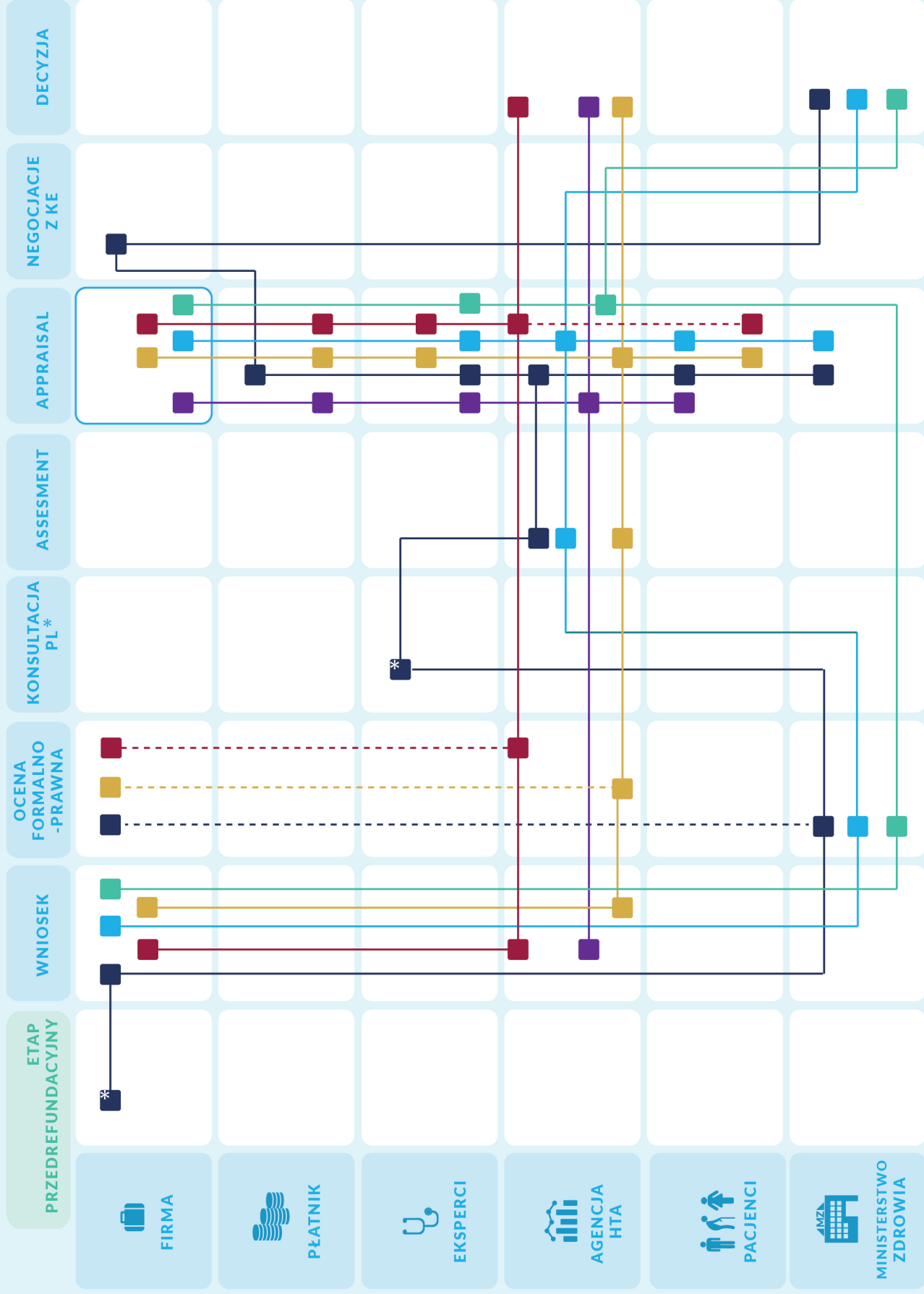
dysponuje Ministerstwo na zatwierdzenie treści programu lekowego, a także o zwiększenie nacisku na wymóg dotrzymania terminów ustawowych. Sugerowali oni także, że w wypadku opóźnienia mile widziana byłaby informacja o nowym, zweryfikowanym terminie zakończenia prac. Z przeprowadzonej ankiety z udziałem ekspertów z innych krajów wynika, że w niektórych z nich również istnieje rozbieżność między czasem ustawowym, a rzeczywistym. W Czechach postępowanie administracyjne w sprawie maksymalnej ceny zwykle trwa długo, ale z dotrzymaniem terminu (75 dni), natomiast w przypadku postępowań obejmujących nowe leki o dużym wpływie na budżet (165 dni), proces ten w praktyce trwa około dwóch lat. Na Węgrzech podobnie, ustawowy termin dla uproszczonej procedury dedykowanej dla leków generycznych wynosi 90 dni i w rzeczywistości przeważnie trwa krócej, natomiast dla standardowej procedury (nowe leki) czas wynosi 90 dni, a w praktyce trwa od 8 do 18 miesięcy. Wyniki przeprowadzonego badania wskazują, że w Holandii (90 dni) czy Szwecji (180 dni) terminy ustawowe są dotrzymywane. W oparciu o przeprowadzoną analizę **rekomenduje się przestrzeganie wskazanych w ustawie refundacyjnej terminów poszczególnych etapów procesu, w tym w szczególności czasu uzgadniania treści programu lekowego po złożeniu wniosku refundacyjnego.**

3. Reorganizacja procesu oceny dokonywanej przez AOTMiT, polegająca na:

- ▶ umożliwieniu wnioskodawcom udziału w spotkaniach Rady Przejrzystości na jasno określonych zasadach,
- ▶ analiza i rzetelne ustosunkowanie się do wszystkich składanych uwag do analizy weryfikacyjnej w ramach konsultacji społecznych oraz aktualizowanie analizy weryfikacyjnej po ich złożeniu, w tym również wydłużenie czasu od zakończenia konsultacji społecznych do posiedzenia Rady Przejrzystości, wraz z uwzględnieniem zmian w AWA.
- ▶ bieżąca publikacja protokołów z posiedzenia Rady Przejrzystości (do 1 miesiąca po spotkaniu) oraz publikowanie pełnych transkryptów wraz z prezentacją analizy AOTMiT,
- ▶ zwiększenie zaangażowania ekspertów oraz pacjentów w czasie procesu toczącego się w AOTMiT i/lub na etapie współpracy z Radą Przejrzystości i Prezesem AOTMiT.

W związku z brakiem możliwości składania formalnych uwag do stanowisk Rady Przejrzystości czy odwołania się od nich oraz praktycznym brakiem aktualizacji analizy weryfikacyjnej po konsultacjach społecznych, **rekomenduje się możliwość bezpośredniego odniesienia się do zapisów analizy weryfikacyjnej przez wnioskodawców i inne zainteresowane strony podczas posiedzenia Rady Przejrzystości.** W ramach niniejszego raportu dokonano analizy zleceń AOTMiT, których wyniki wskazują, że w 71% analizowanych

ETAP REFUNDACYJNY



* jeśli dotyczy

HOLANDIA

WĘGRY

SZWECJA

WIELKA BRYTANIA

CZECHY

POLSKA

zleceń wnioskodawca składał uwagi do przygotowanej przez AOTMiT analizy weryfikacyjnej, natomiast tylko w 2% uwagi te zostały uznane przez AOTMiT jako wpływające na wnioskowanie. Obecny system składania uwag do AWA nie pozwala na dokładne zapoznanie się z problemami zgłoszonymi w ramach konsultacji społecznych, a tym bardziej na dokładne przygotowanie się przez AOTMiT do ich prezentacji na spotkaniach z Radą. Z przeprowadzonej analizy wynika, że średni czas przeznaczony na zapoznanie się Rady Przejrzystości z uwagami składanymi przez interesariuszy (pacjentów, ekspertów oraz firmy) do AWA to zaledwie kilka dni roboczych (7 dni kalendarzowych). Potwierdzeniem powyższego mogą być sytuacje, w których czas na przesyłanie uwag do AWA upływał w piątek, a na poniedziałek planowane było spotkanie Rady Przejrzystości. Po analizie spójności pomiędzy uwagami AOTMiT znajdującymi się w AWA, SRP i REK stwierdzono, że najmniej spójne jest Stanowisko Rady Przejrzystości zarówno z AWA, jak i REK. Dodatkowo SRP charakteryzuje się zdecydowanie najmniejszą liczbą uwag – jest dokumentem najkrótszym i najmniej precyzyjnym. Za przykładem angielskim, szwedzkim, czeskim oraz węgierskim **rekomenduje się uczestnictwo przedstawicieli wnioskodawców na etapie appraisal (czyli w Polsce w posiedzeniach Rady Przejrzystości) na precyzyjnie określonych zasadach.**

Na podstawie przeprowadzonego wśród ekspertów z Polski oraz wybranych krajów badania ankietowego **rekomenduje**

się wprowadzenie aktualizacji AWA, w najbliższym możliwym terminie po złożeniu w drodze konsultacji społecznych komentarzy przez zainteresowane strony. Należy podkreślić, że aktualizacja dokumentów oceniających daną technologię medyczną, po uwagach wniesionych przez wnioskodawców, funkcjonuje z powodzeniem w Czechach (tzw. assessment report), Szwecji (tzw. memorandum) oraz Wielkiej Brytanii (tzw. technical report).

Analiza dostępnych publicznie danych wskazuje również na bardzo odległe terminy publikowania protokołów z posiedzeń Rady Przejrzystości (tj. średnio powyżej 3 miesięcy). Wyniki przeprowadzonego badania ankietowego wskazują, że zarówno decydenci, jak i wnioskodawcy uznali kwestię braku wglądu w opiniowanie przez Radę Przejrzystości, jak i nieuwzględnianie uwag do analizy weryfikacyjnej za poważne utrudnienie. Natomiast decydenci w przeciwieństwie do wnioskodawców uznali, że obie te kwestie są łatwe do zmiany. Po przeprowadzonej analizie **rekomenduje się przyspieszenie publikacji protokołów z posiedzeń Rady Przejrzystości jako pełnych transkryptów ich przebiegu.**

Równie istotną kwestią jest niewielki odsetek uwag składanych do AWA przez pacjentów oraz ekspertów. Analizując zlecenia AOTMiT, należy stwierdzić, że środowiska eksperckie oraz pacjenckie rzadko wypowiadają się w ramach konsultacji społecznych i porównywalnie rzadko w ramach procedury bezpośrednich rozmów dotyczących

opinii eksperckiej i pacjenckiej na etapie przygotowania AWA. Wyniki przeprowadzonej, w ramach niniejszego raportu, analizy zleceń AOTMiT z lat 2015–2017 pokazują, że środowisko medyczne składało uwagi w 16% analizowanych przypadków, a środowisko pacjenckie tylko w 3%. Dla przykładu w Wielkiej Brytanii, Szwecji czy Holandii lekarze, inny personel medyczny oraz przedstawiciele pacjentów i społeczeństwa są szczególnie angażowani na etapie appraisal, czyli oceny merytorycznej wniosku. **Rekomenduje się ponowne rozpoczęcie dyskusji nad rolą pacjentów, określenie konfliktów ich interesów w procesie oraz poszerzenie edukacji pacjentów czy organizacji pacjenckich. Zaleca się również systematyczne i każdorazowe zwracanie się z prośbą o wyrażenie opinii przez stowarzyszenia pacjenckie na etapie przygotowywania przez AOTMiT analizy weryfikacyjnej.**

AOTMiT niejednokrotnie zwraca się do klinicystów z prośbą o przygotowanie opinii, która jest kilkustronicowym zapisem odpowiedzi na szereg określonych punktów, z koniecznością ich uzasadnienia w oparciu o dane z piśmiennictwa, za którą nie przysługuje wynagrodzenie ani forma wynagrodzenia bezgotówkowego. Istnieje wymóg, aby do tej opinii dołączona była deklaracja konfliktu interesów, w której musi być zawarta szczegółowa informacja o ewentualnych związkach z producentem ocenianej technologii, typu: udział w badaniach klinicznych, honoraria za wykłady oraz wiele innych, pod rygorem

odpowiedzialności karnej. Niejednokrotnie ujawnienie w deklaracji faktu uczestnictwa w badaniach klinicznych ocenianego leku stanowi podstawę do odrzucenia przygotowanej opinii (bez wskazania przyczyn lub bez określenia doboru opinii). **Rekomenduje się, aby opublikowano zasady określania konfliktu interesów i włączania opinii ekspertów do AWA oraz opracowanie precyzyjnego klucza doboru ekspertów klinicznych, o których opinię starać się może AOTMiT (jako bazę dostępną publicznie). Dodatkowo, w ramach przygotowywanej przez ekspertów opinii, wnioskuje się o szczegółowe uzasadnienie oraz wskazanie źródła przedstawianych danych (oszacowań).**

4. Uporządkowanie procesu negocjowania ceny z Komisją Ekonomiczną obejmujące zmiany w zarządzeniu Ministra Zdrowia regulującym działanie Komisji Ekonomicznej, polegające na wprowadzeniu jednego koordynatora odpowiedzialnego za całość negocjacji dla danego wniosku refundacyjnego i prezentowanie ich wyników przed całą Komisją Ekonomiczną, wprowadzenie procesu certyfikacji i kadencyjności członków Komisji Ekonomicznej oraz wprowadzenie pełnego uzasadnienia Uchwał Komisji Ekonomicznej, jako jednego z kryteriów podjęcia decyzji refundacyjnej.

W ramach przeprowadzonego wśród ekspertów oraz decydentów badania ankietowego respondenci zasygnalizowali takie kwestie jak: prowadzenie negocjacji przez

Komisję Ekonomiczną w oparciu o niejasne argumenty, w tym np. brak uzasadnienia propozycji cenowej ze strony zespołu negocjacyjnego, brak informacji o liczbie spotkań z Komisją Ekonomiczną, brak uzasadnienia stanowiska w uchwale Komisji Ekonomicznej, brak jasnych kryteriów, które są brane pod uwagę podczas negocjacji. Wszystkie te kwestie zostały przez obie strony uznane za poważne utrudnienie w procesie dla wnioskodawców. Jednak decydenci – w przeciwieństwie do wnioskodawców – uznali, że kwestia ta jest łatwa do zmiany. **Rekomenduje się wprowadzenie ustawowego wymogu rzetelnego uzasadniania stanowisk zespołów negocjacyjnych oraz uchwał Komisji Ekonomicznej.** Należy również podkreślić, że samo Ministerstwo Zdrowia w dokumencie Polityka Lekowa postuluje wprowadzenie procesu certyfikacji członków Komisji Ekonomicznej w celu potwierdzenia, iż posiadają oni wiedzę i doświadczenie, które upoważniają ich do skutecznego prowadzenia negocjacji oraz stałego podnoszenia kwalifikacji pracowników MZ, NFZ oraz AOTMiT [1]. W analizowanych krajach nie zostały wskazane dodatkowe certyfikacje dla osób negocjujących cenę z wnioskodawcą. Po analizie literatury oraz wyników przeprowadzonego na terenie Polski badania **rekomenduje się certyfikację i kadencyjność członków Komisji Ekonomicznej.**

5. Wprowadzenie dedykowanych rozwiązań refundacyjnych dla leków stosowanych we wskazaniach rzadkich oraz ultrarzadkich.

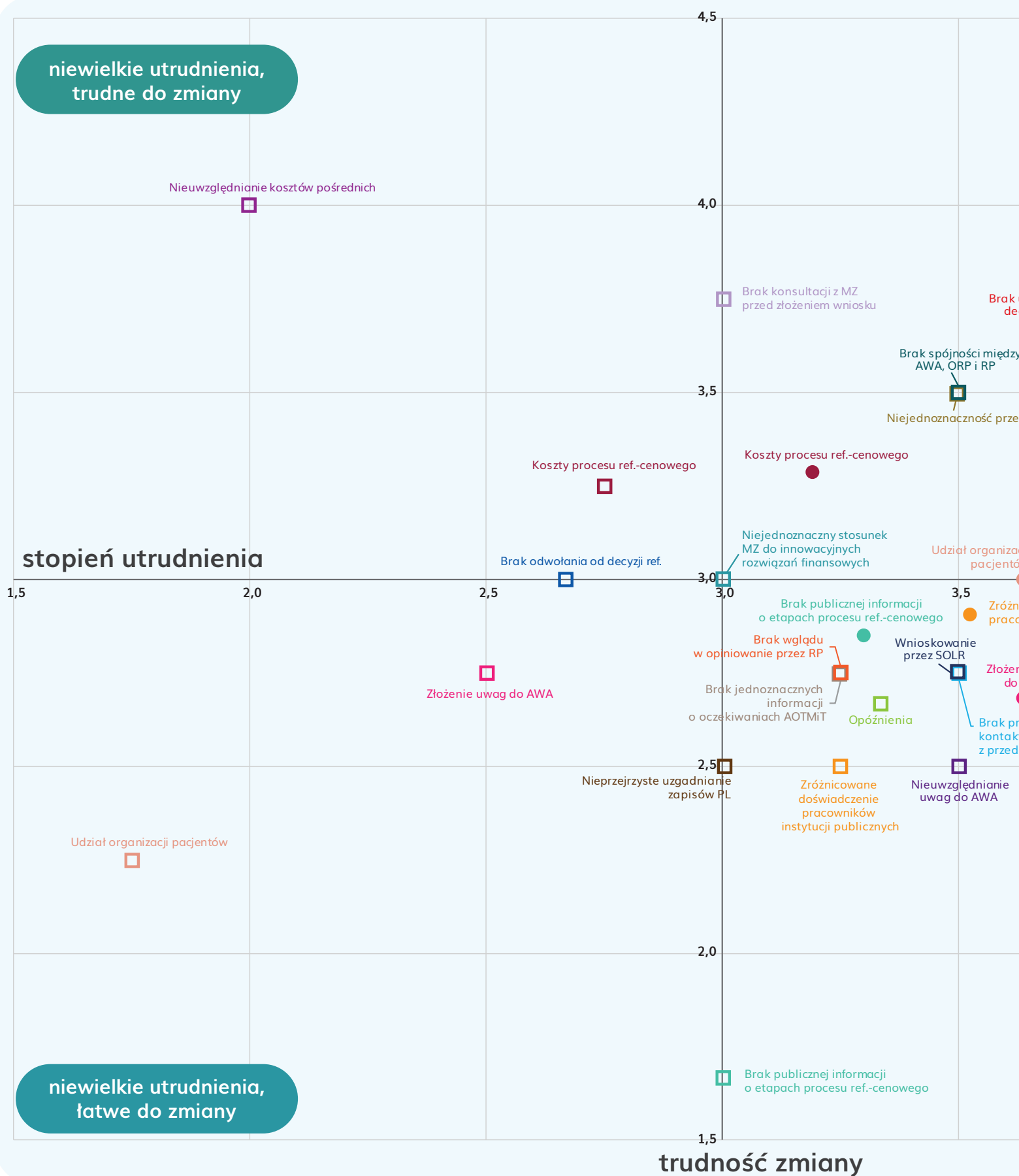
W przypadku oceny leków sierocych rekomenduje się wprowadzenie oddzielnych reguł decyzyjnych (np. odmiennego progu opłacalności, innego zakresu analiz). W oparciu o doświadczenia europejskie, zasadne wydaje się wprowadzenie podejścia egalitarnego¹ (równości szans) dla szczególnych świadczeń zdrowotnych w ustawie refundacyjnej. Niniejsza rekomendacja ma również odzwierciedlenie w opracowanym przez Ministerstwo Zdrowia dokumencie Polityka Lekowa – gdzie rekomenduje się/sugeruje odstępstwo od ogólnie przyjętej procedury oceny dla leków stosowanych w chorobach rzadkich (z zachowaniem ich efektywności kosztowej i wpływu na budżet).

Z przeprowadzonego wśród decydentów oraz wnioskodawców badania ankietowego wynika, że zarówno decydenci, jak i wnioskodawcy uważają tę kwestię za poważną i trudną do zmiany (oceniane przez decydentów jako najtrudniejsze, ze wszystkich ocenianych kwestii). W innych krajach, takich jak Wielka Brytania, Czechy czy Holandia, funkcjonują dedykowane rozwiązania dla wysoce innowacyjnych leków, które otrzymały status leku sierociego.

¹ Dla produktów sierocych stosowanych w chorobach ultrarzadkich, w wielu przypadkach nie można oczekiwać spełnienia wymogu efektywności kosztów terapii poniżej progu opłacalności. Ceny produktów sierocych są zwykle stosunkowo wysokie, tak aby producenci byli skłonni prowadzić dla nich prace badawczo-rozwojowe, a następnie produkować, dystrybuować i sprzedawać je dla niewielkiej liczby chorych. W tym przypadku największe znaczenie mają: uzasadnienie ceny produktu, obejmujące przede wszystkim ocenę relatywnej efektywności klinicznej, oraz chorobowość.

Dla przykładu NICE wskazuje na potrzebę odmiennego podejścia przy podejmowaniu decyzji w przypadku chorób rzadkich, m.in. wnioskując o akceptowanie dowodów naukowych nie pochodzących z randomizowanych badań klinicznych oraz wprowadza mniej restrykcyjny próg opłacalności (w tym rozwiązania dla *end of life treatment*). W Czechach istnieje procedura

refundacyjna dedykowana lekom wysoce innowacyjnym i w przypadku tych technologii efektywność kosztowa nie musi być udowodniona. W Holandii wymóg przeprowadzenia oceny ekonomicznej bywa pomijany, gdy wskazanie stanowi choroba rzadka i brak jest alternatywnej metody leczenia [2].



METODYKA PROJEKTU

Główne etapy projektu:

1. Szeroki przegląd literatury oraz aktów prawnych mający na celu odnalezienie informacji nt. systemów refundacyjno-cenowych w Polsce oraz Holandii, Szwecji, Wielkiej Brytanii, Czechach i na Węgrzech.
2. Eksploracyjne badanie ankietowe wśród ekspertów branży farmaceutycznej, służące identyfikacji utrudnień w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce.
3. Konfirmacyjne badanie ankietowe wśród szerszej grupy osób związanych z procesem refundacyjno-cenowym w Polsce (decydenci i przedstawiciele przemysłu farmaceutycznego) w celu weryfikacji, które ze zdiagnozowanych problemów stanowią największe utrudnienia z perspektywy wnioskodawców, a także z perspektywy decydentów, oraz oceny trudności ich rozwiązania.
4. Badanie ankietowe wśród ekspertów z dziedziny ochrony zdrowia z wybranych krajów UE, którego celem jest przedstawienie jak najpełniejszego opisu systemu refundacyjno-cenowego, ze szczególnym zwróceniem uwagi na aspekty konieczne do zmiany w badaniu polskim.

5. Analiza zleceń, Stanowisk Rady Przejrzystości oraz Rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w celu oceny spójności procesu.

W celu oceny poszczególnych aspektów przebiegu procesów refundacyjno-cenowych w Polsce zrealizowano serię badań ankietowych wśród reprezentantów firm farmaceutycznych oraz wśród pracowników instytucji publicznych związanych z procesem refundacyjno-cenowym (tzw. decydentów).

W każdym z rozdziałów znajduje się część teoretyczna, obejmująca opis polskiego systemu refundacyjno-cenowego w odniesieniu do konkretnego aspektu oceny jego jakości. Opis ten przygotowano na podstawie szerokiego przeglądu literatury oraz aktów prawnych. Wszystkie rozdziały zawierają zarówno opis sytuacji w Polsce, jak i w wybranych krajach. W poszczególnych rozdziałach zamieszczono również wyniki przeprowadzonego wśród ekspertów z branży farmaceutycznej i decydentów z Polski badania ankietowego, z uzupełnieniem o analizę porównawczą (ang. *benchmarking*) systemów refundacyjnych wybranych krajów europejskich. Szczegółowy zakres przyjętej metodyki został przedstawiony w Aneksie.

PRZYJĘTE DEFINICJE ORAZ PROBLEMY BADAWCZE

W każdym z przedstawionych rozdziałów znajduje się część teoretyczna obejmująca opis polskiego systemu refundacyjno-cenowego w odniesieniu do konkretnego aspektu jego oceny: organizacji, spójności, transparentności oraz komunikacji i udziału zainteresowanych stron.

Organizacja systemu

Oceny mapy procesu w systemie (w tym terminowości) dokonano w oparciu o przegląd literatury i aktów prawnych oraz wyniki przeprowadzanego badania kwestionariuszowego, skierowanego do przedstawicieli firm farmaceutycznych oraz decydentów. Poszczególne instytucje i ciała uczestniczące w procesie, wraz z ich odpowiedzialnością, zostały w sposób skrótowy przedstawione na podstawie przepisów ustawy refundacyjnej. Terminowość rozumiana jest jako przestrzeganie terminów zawartych w aktach prawnych (np. ustawie refundacyjnej, z pełną świadomością braku wglądu i uwzględnienia w analizie *stop clock*).

Wobec powyższego sformułowano następujące problemy badawcze:

- ➊ W jaki sposób zorganizowany jest proces refundacyjno-cenowy w Polsce (przebieg i struktura)?
- ➋ Czy proces refundacyjno-cenowy w Polsce wymaga zmian organizacyjnych?
- ➌ Czy dotrzymywane są ustawowe terminy?
- ➍ Czy możliwe jest porównanie polskiego systemu z innymi krajami?

Spójność

Oceny spójności w systemie dokonano w oparciu o przegląd literatury oraz aktów prawnych, analizę zleceń wraz z tworzoną dokumentacją, które podlegały ocenie lub zostały opracowane w Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT), oraz wynik przeprowadzanego badania kwestionariuszowego, skierowanego do przedstawicieli firm farmaceutycznych oraz decydentów.

W niniejszym raporcie przyjęto, że spójność należy rozumieć jako zgodność co do wskazywanych kategorii uwag w poszczególnych dokumentach (analiza weryfikacyjna, stanowisko Rady przejrzystości, Rekomendacja Prezesa AOTMiT) na podstawie przeprowadzonej analizy zleceń (ocena obiektywna) oraz badania ankietowego (ocena subiektywna).

Zgodnie z ustawą refundacyjną to właśnie na podstawie stanowiska Rady Przejrzystości, Prezes AOTMiT wydaje rekomendację, dlatego też niezwykle istotne jest to, jakie uwagi znajdują się w tym dokumencie i czy są one spójne z tymi wskazywanymi w AWA. Dodatkowo należy pamiętać, że wnioszek refundacyjny, wraz z AWA, stanowiskiem Rady Przejrzystości, rekomendacją Prezesa Agencji oraz innymi dokumentami, przekazywany jest dalej w celu przeprowadzenia negocjacji warunków objęcia refundacją. Dlatego też tak ogromne znaczenie ma fakt, czy uwagi wskazywane na etapie AWA są uwzględniane w kolejnych dokumentach, czy być może prezentowane

się dopiero na etapie Rekomendacji Prezesa. Należy podkreślić, że wnioskodawca może złożyć uwagi tylko do AWA (w terminie 7 dni), zatem jeśli uwagi pojawią się na etapie Stanowiska Rady Przejrzystości czy Prezesa, wnioskodawca nie ma możliwości odniesienia się do nich.

Wobec powyższego sformułowano następujące problemy badawcze:

- Jaka jest ogólna charakterystyka zleceń AOTMiT?
- Czy między poszczególnymi dokumentami, takimi jak: analiza weryfikacyjna, Stanowisko Rady Przejrzystości oraz Rekomendacja Prezesa, występuje spójność w zakresie uwag co do przedłożonego Agencji raportu HTA?
- Na jakim poziomie powyższe dokumenty są spójne/niespójne?
- Czy ostateczne Stanowisko Rady Przejrzystości jest spójne z Rekomendacją Prezesa AOTMiT?
- Jakie konsekwencje niesie za sobą spójność bądź niespójność pomiędzy analizowanymi dokumentami?
- Jak poszczególne aspekty spójności zorganizowane są w innych krajach?

Transparentność

Oceny transparentności w systemie dokonano w oparciu o przegląd literatury i aktów prawnych oraz wyniki przeprowadzanego badania kwestionariuszowego, skierowanego do przedstawicieli firm farmaceutycznych oraz decydentów. W niniejszym raporcie przyjęto, że **transparentność należy**

rozumieć jako jawność i możliwość odwołania się na każdym etapie procesu refundacyjno cenowego do przesłanek wydawania stanowisk, rekomendacji oraz decyzji refundacyjnych.

W opublikowanym przez Ministerstwo Zdrowia dokumencie Polityka Lekowa jako cel przyjęto zwiększenie przejrzystości podejmowanych decyzji refundacyjnych oraz poziomu zaufania w dialogu pomiędzy uczestnikami systemu [1]. Niepewność co do tego, jakie kryteria są brane pod uwagę w praktyce przy wydawaniu decyzji refundacyjnych, stanowisk czy rekomendacji, brak dokładnej informacji, od kiedy obowiązuje decyzja refundacyjna (szczególnie istotne jest to w kontekście technologii ratujących życie i zdrowie), oraz na jakim etapie procesu jest dana technologia, mogą negatywnie wpłynąć na wiele zainteresowanych stron, pośrednio i bezpośrednio związanych z procesem refundacyjno-cenowym.

Z uwagi na powyższe, zidentyfikowano następujące problemy badawcze:

- Czy proces refundacyjno-cenowy w Polsce można uznać za wystarczająco przejrzysty?
- Czy oraz w jaki sposób publikowane są szczegółowe uzasadnienia dla wydawanych stanowisk, rekomendacji, opinii czy decyzji?
- Jaki potencjalny wpływ na poszczególnych interesariuszy może mieć brak transparentności?
- Jak oceniana jest transparentność procesu w innych krajach?

Komunikacja i udział zainteresowanych stron

Oceny komunikacji podczas trwania procesu refundacyjno-cenowego w systemie dokonano w oparciu o przegląd literatury oraz aktów prawnych, oraz wyniki przeprowadzanego badania kwestionariuszowego, skierowanego do przedstawicieli firm farmaceutycznych oraz decydentów.

W niniejszym raporcie przyjęto, że komunikację należy rozumieć jako wymianę komunikatów między dwiema stronami zaangażowanymi w toczące się postępowanie w celu wzajemnego przekazania aspektów merytorycznych, prawnych i wszystkich innych – istotnych z punktu widzenia procesu refundacyjnego itp. Komunikację oceniono na każdym etapie procesu refundacyjno-cenowego w Polsce.

Komunikacja powinna być nieodłącznym elementem procesu refundacyjno-cenowego, bowiem zdecydowana większość zadań jest wykonywana dzięki współpracy zainteresowanych stron. Należy jednak podkreślić, że aby komunikacja była efektywna, uczestnicy procesu powinni przekazywać tylko wiadomości ważne i zarazem wartościowe [3]. Efektywna komunikacja między interesariuszami mogłaby się przyczynić w sposób znaczący do poprawy jakości procesu.

Problemy badawcze:

- Czy komunikacja między zainteresowanymi stronami w procesie refundacyjno-cenowym jest efektywna na każdym jego etapie?
- Jakie ewentualne zmiany należałoby wprowadzić, aby poprawić komunikację?

- Jak wygląda komunikacja na etapie procesu refundacyjnego w innych krajach?

Zainteresowane strony (interesariuszy) w niniejszym dokumencie zdefiniowano jako podmioty uczestniczące i mające wpływ na proces refundacyjno-cenowy [4].

Światowa Organizacja Zdrowia wskazuje, że wdrożenie krajowych polityk, strategii i planów jest bardziej prawdopodobne i skuteczne, jeśli ich rozwój obejmował będzie wszystkie zainteresowane strony w sektorze opieki zdrowotnej i poza nim. Oznacza to zaangażowanie wszystkich podmiotów w dialog polityczny (np. poprzez szerokie konsultacje), w celu wypracowania konsensusu w sprawie wartości oraz celów, które będą kierować polityką zdrowotną w danym kraju.

Zainteresowane strony mogą obejmować:

- » rząd – nie tylko Minister Zdrowia, ale także Finansów, Edukacji, itp.,
- » NFZ,
- » AOTMiT,
- » organizacje pozarządowe i sektor non-profit,
- » grupy i organizacje społeczne,
- » biznes i sektor prywatny,
- » partie polityczne,
- » samorząd,
- » darczyńcy i agencje pomocowe, w tym globalne inicjatywy na rzecz zdrowia,
- » Agencje ONZ, w tym WHO,
- » organizacje pracowników ochrony zdrowia i sieci dostawców usług opieki zdrowotnej,
- » pacjentów i pracowników ochrony zdrowia [5].

Problemy badawcze:

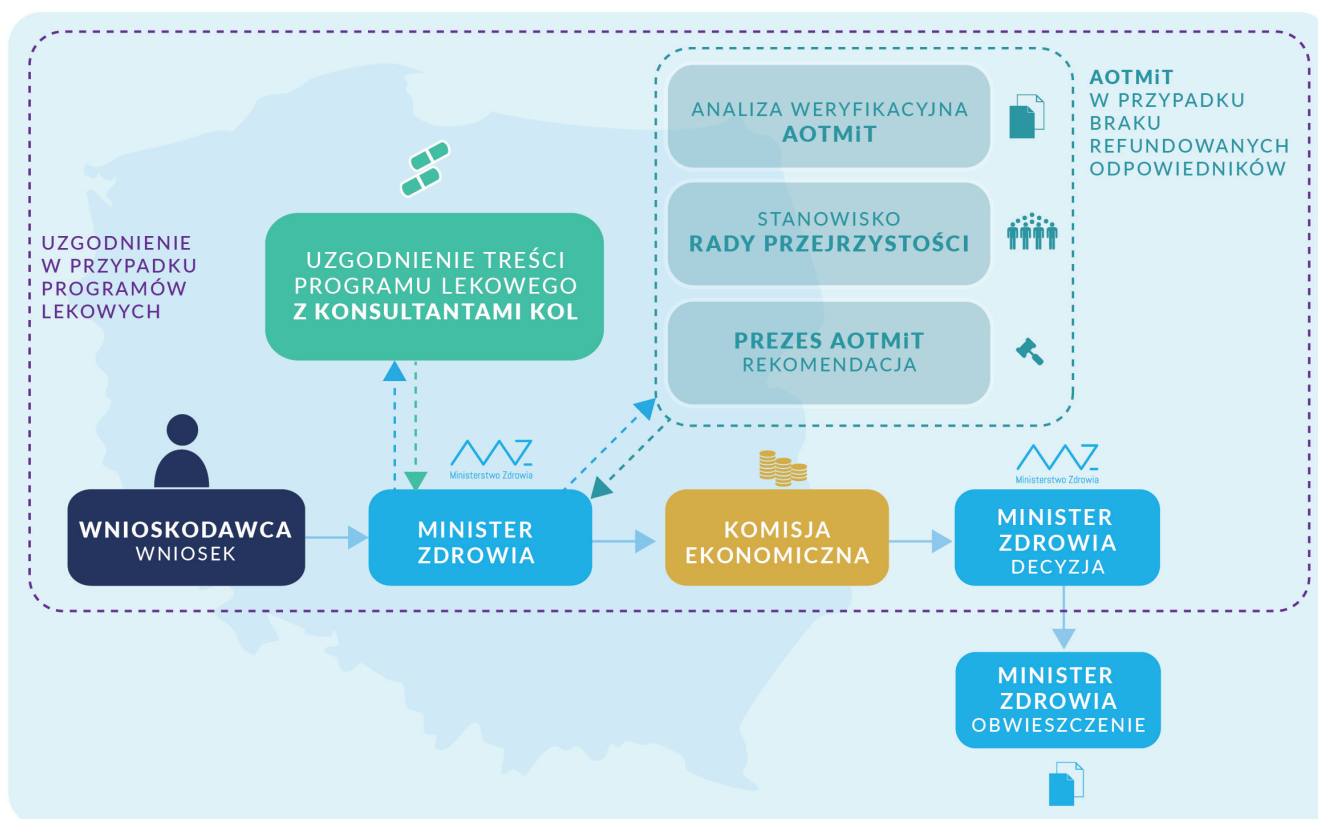
- Jakie jest zaangażowanie poszczególnych interesariuszy w proces refundacyjno-cenowy?
- Jak wygląda zaangażowanie zainteresowanych stron w procesy refundacyjno-cenowe w innych krajach?

STRUKTURA DOKUMENTU

Proces refundacyjny w Polsce jest postępowaniem administracyjnym, które zakończone jest wydaniem decyzji administracyjnej o objęciu refundacją i ustaleniu urzędowej ceny zbytu lub odmowie wydania takiej decyzji. Postępowanie jest prowadzone na wniosek zainteresowanego podmiotu, a tylko w wyjątkowym przypadku może być prowadzone z urzędu [6].

W ramach procesu można wydzielić 4 główne etapy, wg których podzielono niniejszy raport:

- **Złożenie wniosku i ocena formalno-prawna** (rozdz. 1);
 - » Ustalanie zapisów programu lekowego (jeśli dotyczy);
- **Ocena przez AOTMiT** (rozdz. 2);
- **Negocjacje cenowe z Zespołem Negocyjnym Komisji Ekonomicznej** (rozdz. 3);
- **Podjęcie decyzji refundacyjnej przez Ministra Zdrowia** (rozdz. 4).





1

**ETAP SKŁADANIA WNIOSKU
REFUNDACYJNEGO –
MINISTERSTWO ZDROWIA**

1.1. ORGANIZACJA

Ustawa refundacyjna wprowadziła i uporządkowała przebieg procesu refundacyjno-cenowego w Polsce – pod względem odpowiedzialności poszczególnych instytucji czy komisji, ich umiejscowienie czasowe wraz z określeniem terminowości.

W polskim systemie refundacyjno-cenowym wprowadzono możliwość wczesnego dialogu z Ministrem Zdrowia przed rozpoczęciem procesu refundacyjnego w odniesieniu do opinii na temat projektu programu lekowego przed złożeniem wniosku [6]. Wczesna konsultacja zapisów programu lekowego nie funkcjonuje jednak w praktyce, a dodatkowo uzgodnienie zapisów programu lekowego na tym etapie nie skutkuje późniejszym skróceniem czasu trwania procesu refundacyjnego. Szerszy opis uzgadniania zapisów programu lekowego przedstawiony został w dalszej części raportu.

Proces refundacyjny może być uruchomiony w ramach dwóch postępowań:

➤ **na wniosek podmiotu odpowiedzialnego**, czyli wnioskodawcy, który może złożyć do Ministra Zdrowia wniosek o:

- » objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu,

- » podwyższenie urzędowej ceny zbytu,
- » obniżenie urzędowej ceny zbytu,
- » ustalenie albo zmianę urzędowej ceny zbytu,
- » skrócenie okresu obowiązywania decyzji [6].

➤ **z urzędu:**

- » tylko w wyjątkowym przypadku, na podstawie art. 40 ustawy refundacyjnej. Zgodnie z jego brzmieniem, jeżeli jest to niezbędne dla ratowania zdrowia i życia świadczeniobiorców, minister właściwy do spraw zdrowia, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej dziedzinie medycyny, może wydać z urzędu decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (przy uwzględnieniu kryteriów wskazanych w ustawie refundacyjnej) [6].

Zasadą jest, że postępowanie toczy się na wniosek. Poniższa Tabela 1 zawiera wymagane informacje, które należy zamieścić we wniosku refundacyjnym [6]. Zgodnie z ustawą refundacyjną dla tego samego leku, ale różniącego się dawką lub wielkością

TABELA 1. ZAKRES WNIOSKU

	objęcie	podwyższenie	obniżenie	zmiana	skrócenie
Wnioskodawca – dane wnioskodawcy	✓	✓	✓	✓	✓
Przedmiot wniosku:					
nazwa, nazwa substancji, postać, dawka, droga podania oraz rodzaj opakowania	✓	✓	✓	✓	X
numer pozwolenia	✓	✓	✓	✓	X
kod EAN	✓	✓	✓	✓	✓
Dane dotyczące wniosku:					
termin wygaśnięcia ochrony patentowej	✓	X	X	X	X
data upływu okresu wyłączności danych oraz wyłączności rynkowej	✓	X	X	X	X
okres obowiązywania decyzji o objęciu refundacją	✓	X	X	X	X
kategoria dostępności refundacyjnej	✓	X	X	X	X
poziom odpłatności	✓	X	X	X	X
dzienny koszt terapii	✓	X	X	X	X
średni koszt standardowej terapii	✓	X	X	X	X
czas trwania standardowej terapii	✓	X	X	X	X
proponowana cena zbytu netto	✓	✓	✓	✓	X
minimalna i maksymalna cena zbytu netto uzyskana na terytorium RP na rok przed złożeniem wniosku	✓	✓	X	✓	X
instrumenty dzielenia ryzyka	✓	X	X	X	X
numer decyzji ulegającej zmianie	X	✓	✓	X	✓
Opis zarejestrowanych wskazań	✓	✓	✓	X	X
Refundacja w krajach UE i EFTA – minimalna i maksymalna cena zbytu netto w okresie roku przed złożeniem wniosku	✓	✓	X	✓	X
Określenie rocznej wielkości dostaw, w przypadku objęcia refundacją	✓	X	X	X	X
Załączniki:					
kopia decyzji o dopuszczeniu do obrotu leku	✓	✓	✓	✓	✓
dowód dostępności w obrocie, w chwili składania wniosku	✓	X	X	X	X
proponowane instrumenty dzielenia ryzyka, jeżeli dotyczy	✓	X	X	X	X
projekt opisu programu lekowego, jeśli dotyczy	✓	X	X	X	X
uzasadnienie wniosku: Analiza wpływu na budżet	✓	✓	X	✓	✓
uzasadnienie wniosku: Analiza kliniczna	✓*	✓*	X	X	X
uzasadnienie wniosku: Analiza ekonomiczna	✓*	✓*	X	X	X
uzasadnienie wniosku: Analiza racjonalizacyjna	✓*	✓	X	✓	X
analiza wpływu na wysokość opłat i dopłat świadczeniobiorców	X	X	X	X	✓
informacje dotyczące działalności naukowo-badawczej i inwestycyjnej wnioskodawcy w zakresie związanym z ochroną zdrowia na terytorium RP oraz w innych krajach UE i EFTA	✓	✓	X	✓	X
dowód uiszczenia opłaty za złożenie wniosku	✓	✓	X	✓	X
dowód uiszczenia opłaty za analizę weryfikacyjną, jeśli dotyczy	✓*	✓*	X	X	X
Oświadczenie:					
w chwili składania wniosku lek jest dostępny w obrocie na terytorium RP	✓	X	X	X	X
zobowiązanie do zapewnienia ciągłości dostaw leku w przypadku objęcia refundacją	✓	X	X	X	X

* Wymagane w przypadku leków, które nie mają pierwszych odpowiedników.

opakowania albo kategorią dostępności refundacyjnej albo też poziomem odpłatności, składane są odrębne wnioski. Od 1 stycznia 2018 roku wnioski wraz z załącznikami są składane wyłącznie w postaci elektronicznej za pomocą Systemu Obsługi List Refundacyjnych (SOLR).

Pozostałe dokumenty, które są składane wraz z każdym wnioskiem:

1. dokumenty przetłumaczone przysięgle na język polski, potwierdzające aktualną na dzień złożenia wniosku informację dotyczącą produktu leczniczego we wszystkich krajach UE lub EFTA wraz z określeniem poziomu refundacji, jej warunków i ograniczeń, w tym szczegółowe informacje dotyczące zawartych instrumentów dzielenia ryzyka albo informacja o nieistnieniu takich ograniczeń lub niezawarciu takich instrumentów,
2. aktualna na dzień złożenia wniosku: Charakterystyka Produktu Leczniczego, jeżeli dotyczy,
3. aktualny odpis z rejestru, do którego wnioskodawca jest wpisany, lub równoważny mu dokument wystawiony poza granicami RP, wydany nie wcześniej niż 3 miesiące przed dniem złożenia wniosku, w przypadku wnioskodawców zagranicznych należy dodatkowo dołączyć tłumaczenie przysięgle odpowiedniego dokumentu na język polski,

4. upoważnienie do reprezentowania wnioskodawcy, jeżeli dotyczy,
5. umowa zawarta pomiędzy podmiotem odpowiedzialnym a przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego, jeżeli dotyczy [6].

Gdy analizy HTA są właściwe dla więcej niż jednego wniosku, dopuszcza się złożenie tych analiz jako wspólnych załączników do składanych wniosków [6].

Jednym z wymogów formalnych dla wniosku jest konieczność jego opłacenia. Wysokość opłat została określona w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2011 r. w sprawie wysokości opłat za złożenie wniosków w zakresie refundacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego lub za ich uzupełnienie [7] (Tabela 2).

Opłata za kolejny wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla leku różniącego się postacią wynosi 70% opłaty za złożenie, a w przypadku różniących się dawką lub wielkością opakowania – wynosi 30% opłaty za złożenie wniosku. W przypadku uzupełnienia wniosku również pobierana jest opłata w wysokości 50% opłaty za złożenie wniosku.

TABELA 2. OPŁATY ZA ZŁOŻENIE WNIOSKU REFUNDACYJNEGO

Opłaty za złożenie wniosku	Wykaz otwarty	Program lekowy	Chemioterapia
objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu	3000 zł	9000 zł	6000 zł
skrócenie okresu obowiązywania decyzji o refundacji	3000 zł	9000 zł	6000 zł
podwyższenie ceny zbytu	2000 zł	6000 zł	4000 zł

Terminowość

Czas trwania procesu różni się w zależności od rodzaju składanego wniosku refundacyjnego [6]. Uzgadnianie treści zapisów programu lekowego po złożeniu wniosku refundacyjnego, odbywa się po ocenie formalno-prawnej i nie może trwać dłużej niż 60 dni (w roku 2018 uległ wydłużeniu). Ekspert w drodze konsultacji może odnieść się do każdej części w zaproponowanym projekcie programu lekowego. W przypadku niezgodnienia treści programu lekowego, minister właściwy do spraw zdrowia wydaje decyzję administracyjną o odmowie objęcia refundacją [6]. Obecnie na tym etapie proponowane zapisy programu lekowego wraz z analizami HTA otrzymuje Narodowy Fundusz Zdrowia, pomimo że w ramach poszczególnych instytucji zaangażowani są przedstawiciele NFZ (Rada Przejrzystości oraz Komisja Ekonomiczna). Wobec powyższego dyskusyjną kwestią staje się zachowanie poufności przedkładanych analiz oraz,

z uwagi na brak informacji o konkretnej osobie otrzymującej te dane ze strony NFZ oraz zakresie przekazanych danych, transparentność procesu. Ustawa refundacyjna nie uściśla procedur ustalania i negocjacji zapisów programu lekowego. Nie istnieje również jawna lista ekspertów mogących opiniować program lekowy z danego obszaru terapeutycznego wraz z określeniem odpowiedzialności zapisów poszczególnych ekspertów. Na czas trwania konsultacji programu lekowego z ekspertami, proces refundacyjny ulega zawieszeniu, a długość trwania tego procesu wydaje się niczym nie uregulowana.

W przypadku konieczności uzupełnienia danych bieg tych terminów zostaje zawieszony do dnia uzupełnienia danych albo do dnia upływu terminu uzupełnienia wniosku [6]. W przypadku niedotrzymania obowiązujących terminów rozpatrzenia wniosków o podwyższenie albo obniżenie urzędowej ceny zbytu, zostaje ustalona cena określona we wniosku [6].



WNIOSEK O OBJĘCIE REFUNDACJĄ PRODUKTU LECZNICZEGO



180 dni

(ew. +60 dni^{a)})



WNIOSEK O PODWYŻSZENIE URZĘDOWEJ CENY ZBYTU



90 dni

(ew. +60 dni^{b)})



WNIOSEK O OBNIŻENIE URZĘDOWEJ CENY ZBYTU



30 dni

RYSUNEK 2. CZAS TRWANIA PROCESU REFUNDACYJNEGO

a) Czas na uzgodnienie programu lekowego.

b) Gdy zostanie przekroczona liczba złożonych wniosków o podwyższenie UCZ o więcej niż 10% przeciętnej liczby wniosków.

1.2. TRANSPARENTNOŚĆ

Brak jest publicznej informacji dotyczącej wszystkich składanych wniosków refundacyjnych. Nie ma również publicznego dostępu do informacji o etapie postępowania dla danego wniosku refundacyjnego. Obecnie nie ma prawnego obowiązku publikowania takich danych. Konsekwencją takiego stanu rzeczy jest między innymi ograniczona możliwość wypowiedzenia się co do złożonego wniosku przez organizacje pacjenckie. Często bowiem zdarzają się sytuacje, gdy dowiadują się one o trwającym postępowaniu już na końcowym etapie jego trwania lub nawet po wydaniu przez Ministra Zdrowia decyzji refundacyjnej.

1.3. KOMUNIKACJA I UDZIAŁ ZAINTERESOWANYCH STRON

Wnioskodawca może jeszcze przed złożeniem wniosku zwrócić się do Ministra Zdrowia o wydanie wstępnej opinii dotyczącej projektu programu lekowego, jednak jak wspomniano powyżej, wydana opinia nie jest wiążąca i nie ma określonych ram czasowych na jej wydanie. Od 1 stycznia 2018 roku komunikacja wnioskodawcy z Ministrem Zdrowia oraz ze stronami opiniodawczo-doradczymi, które biorą udział w rozpatrywaniu wniosków refundacyjnych, odbywa się za pośrednictwem Systemu Obsługi List Refundacyjnych (SOLR). W przepisach nie określono ram, które w precyzyjny i jasny sposób definiowałyby ścieżkę umożliwiającą spotkanie wnioskodawcy z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia.

Zaangażowanie ekspertów klinicznych w proces widoczne jest na etapie uzgadniania zapisów programu lekowego (przed oraz po złożeniu wniosku refundacyjnego) oraz następnie na etapie oceny przeprowadzanej przez AOTMiT. Przed złożeniem wniosku refundacyjnego w praktyce nie funkcjonuje zaangażowanie ekspertów klinicznych w proces, wyjątkiem jest etap wczesnych konsultacji programu lekowego, jeśli planowana jest refundacja leku w ramach tej ścieżki. W tworzenie programu lekowego po złożeniu wniosku angażowany jest głównie konsultant krajowy lub inni eksperci kliniczni, lecz nieznany jest sposób ich doboru. Kolejnym etapem, w którym biorą udział eksperci oraz organizacje pacjenckie jest etap przygotowania przez AOTMiT analizy weryfikacyjnej – szerzej kwestię tę omówiono w rozdziale obejmującym proces toczący się w AOTMiT. Również w szczególnych sytuacjach – ratowania zdrowia i życia świadczeniobiorców – Minister Zdrowia sięga po opinię konsultantów krajowych w danej dziedzinie. Minister Zdrowia, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości oraz konsultanta krajowego w odpowiedniej dziedzinie medycyny, może wydać z urzędu decyzję administracyjną o objęciu refundacją leku przy danych klinicznych, w zakresie wskazań do stosowania, dawkowania lub sposobu podawania, odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Lekicznego [6]. Minister Zdrowia, rozpatrując wniosek dla leku nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu lub niedostępnego w obrocie na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej i sprowadzanego z zagranicy, bierze pod uwagę kryteria określone w ustawie, rekomendację Prezesa

Agencji, a w szczególności opinie konsultantów krajowych lub wojewódzkich, uzyskane w trakcie rozpatrywania wniosku [6].

Przed złożeniem wniosku refundacyjnego pacjenci nie są włączeni w proces, następuje to dopiero na etapie oceny dokonywanej przez AOTMiT – szerzej kwestię tę omówiono w rozdziale obejmującym proces toczący się w AOTMiT.

Na poniższym schemacie przedstawiono etapy procesu refundacyjnego w Polsce wraz z udziałem zainteresowanych stron.

1.4. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE SKŁADANIA WNIOSKU REFUNDACYJNEGO (MZ) – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO

Organizacja

Wszyscy ankietowani przedstawiciele instytucji publicznych uczestniczących w procesie refundacyjno-cenowym

zapytani, czy proces refundacyjno-cenowy w Polsce jest dobrze zorganizowany, zgodzili się z tym stwierdzeniem (wszyscy odpowiedzieli, że raczej tak). Jednak ocena poszczególnych aspektów organizacji procesu nie jest już jednoznacznie pozytywna. **Średnio oceniona została terminowość procesu (średnia 3,3), wydajność procedur (średnia 3,0) oraz organizacja prawna (przepisy dotyczące procesu) – 2,5.**

Zarówno w ocenie decydentów, jak i wnioskodawców, aspektem poważnie utrudniającym proces były opóźnienia instytucji publicznych (odpowiednio średnia ocena wynosząca 3,3 oraz 4,5) wynikające z elastycznej interpretacji przez urzędników terminów zapisanych w ustawie refundacyjnej oraz z bezpośredniego ich niedotrzymywania. Zwracano uwagę na niejednoznaczne zapisy, np. przepis dotyczący maksymalnej długości oceny formalno-prawnej, oraz na przeciążenie obowiązkami pracowników Ministerstwa Zdrowia i AOTMiT. Wnioskodawcy w ankiecie diagnostycznej postulowali o większy nacisk na dotrzymanie

NAJWIĘKSZE UTRUDNIENIA DLA WNIOSKODAWCÓW NA ETAPIE SKŁADANIA WNIOSKU REFUNDACYJNEGO (ŚREDNIA OCENA)



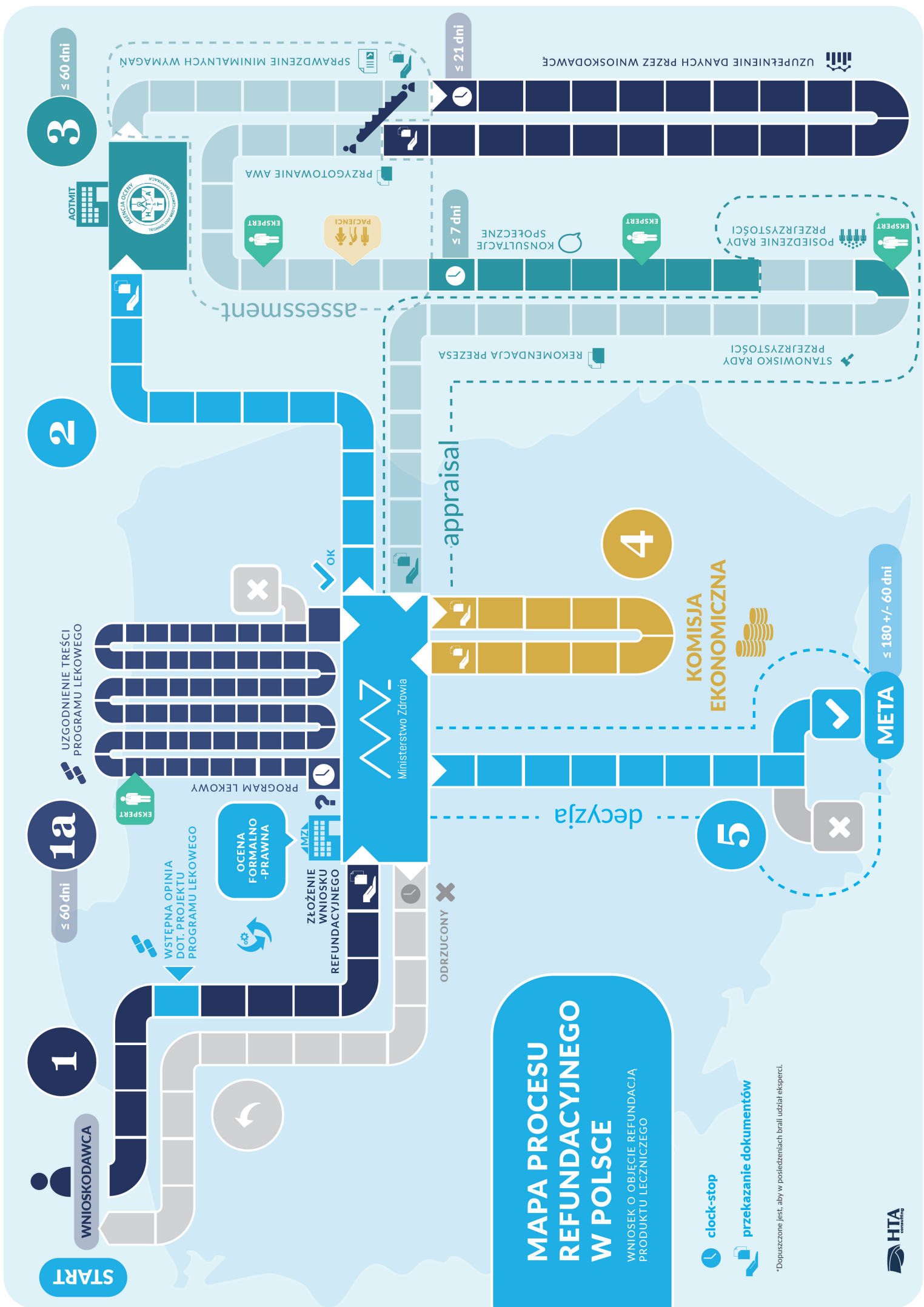
W OPINII DECYDENTÓW:

1. Zakres wniosku refundacyjnego dla leków stosowanych w chorobach rzadkich (4,5)
2. Brak procedury do kontaktów z przedstawicielami MZ (3,5)
3. Wnioskowanie przez SOLR (3,5)



W OPINII WNIOSKODAWCÓW

1. Brak procedury do kontaktów z przedstawicielami MZ (4,8)
2. Opóźnienia (4,5)
3. Zakres wniosku refundacyjnego dla leków stosowanych w chorobach rzadkich (4,3)



terminów ustawowych. Sugerowali także, że w wypadku opóźnienia mile widziana byłaby informacja o nowym, zweryfikowanym terminie zakończenia prac. Decydenci ocenili zjawisko jako przeciętne utrudnienie dla wnioskodawcy. Trudność potencjalnej zmiany oszacowano w obu grupach jako przeciętną.

Innym poważnym utrudnieniem dostrzeżonym w szczególności przez decydentów jest nieuwzględnienie szczególnej sytuacji wniosku dotyczącego choroby rzadkiej. Obecne prawo wymaga przygotowania pełnej analizy ekonomicznej dla takiego produktu, mimo iż często nie jest to możliwe lub jest bardzo trudne. Był to jedyny aspekt procesu refundacyjno-cenowego, który decydenci uznali za większe utrudnienie niż wnioskodawcy.

Wnioskodawcy zapytani o kwestie, które stanowią dla nich problem w procesie refundacyjno-cenowym (ankieta diagnostyczna) zwracali uwagę na trudności ze składaniem wniosku. Obejmowały one ograniczenia SOLR (np. konieczność odwołania się do numeru pierwszej wydanej decyzji, brak możliwości wpisania wskazania refundacyjnego dla leków z katalogu chemioterapii), ale też wymogi niepotrzebnie wydłużające pracę nad wnioskiem, takie jak konieczność wielokrotnego składania informacji o spółce z KRS czy przeprowadzenia prognozy sprzedażowej w podziale na miesiące. Zgłaszano też jako problem istnienie nieprecyzyjnych wymogów dotyczących wniosku i jego załączników, np. brak

definicji „dostępności produktu na terenie Polski”, niejasność co do sposobu podpisywania załączników do wniosków, co skutkowało brakiem powtarzalności między decyzjami różnych urzędników, a także brak praktycznej możliwości modyfikacji wniosku po jego złożeniu. W ankiecie confirmacyjnej oceniono techniczne aspekty związane ze składaniem wniosku refundacyjnego jako umiarkowane utrudnienie, stosunkowo łatwe do zmiany, wymagające technicznych zmian w SOLR (z czym zgodzili się zarówno wnioskodawcy, jak i decydenci).

Innym aspektem organizacyjnym, który pojawił się w opiniach ankietowanych, ale nie został oceniony jako bardzo istotne utrudnienie, była **wysokość kosztów prowadzenia procesu refundacyjnego** w Polsce oraz (na czym skupiono się bardziej) brak elastyczności w nakładaniu opłat. Wnioskodawcy w ankiecie zwracali między innymi uwagę, że za każdy kod EAN nakładana jest osobna opłata. Proponowali, żeby opłaty za wniosek były uzależnione od nakładu pracy z nim związanej oraz postulowali wprowadzenie możliwości przekazania opłaty za analizę weryfikacyjną na inny produkt. Wskazywali też na istnienie niejasności w katalogu opłat, np. brak sprecyzowania kwoty opłaty za wniosek na inną prezentację leku już refundowanego. Ten aspekt oceniono na przeciętnie trudny do zmiany.

Pojawił się również – zarówno ze strony ankietowanych wnioskodawców, jak i decydentów – postulat lepszego dofinansowania

pracowników instytucji publicznych zajmujących się procedowaniem wniosków refundacyjnych oraz zwiększenia ich liczby, w szczególności przeznaczenia większych funduszy na szkolenia dla pracowników i dostęp do najnowszych programów ułatwiających codzienną pracę. Ten aspekt, podobnie jak poprzedni, nie został oceniony jako poważne utrudnienie ani kwestia trudna do zmiany.

Komunikacja oraz udział zainteresowanych stron

Wnioskodawcy zwrócili też uwagę na nieprzejrzysty proces uzgadniania zapisów programu lekowego: brak informacji o sposobie wybierania ekspertów w celu konsultacji zapisów programu lekowego, brak informacji o konflikcie interesów ekspertów, którzy zostali wybrani, zbyt małą liczbę ekspertów opiniującą zapisy programu lekowego oraz niefunkcjonujące w praktyce konsultacje zapisów programu lekowego przed złożeniem wniosku refundacyjnego.

Decydenci uczestniczący w badaniu opinii przyznali, że komunikacja pomiędzy wnioskodawcą a Ministerstwem Zdrowia w procesie refundacyjno-cenowym stanowi poważne utrudnienie i równocześnie uznali ten aspekt za łatwy do zmiany. Wnioskodawcy zwracali uwagę głównie na praktyczne trudności, z którymi spotykają się podczas komunikacji (w tym konsultacje programu lekowego) z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia oraz pozostałymi

instytucjami biorącymi udział w procesie refundacyjno-cenowym.

Jako szczególnie duże utrudnienie wnioskodawcy wskazali brak wystandaryzowanej procedury komunikacji wnioskodawców z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia w czasie procesu refundacyjnego. Wnioskodawcy często wskazywali na: brak możliwości zorganizowania spotkania w celu omówienia kwestii dotyczących procedowanego wniosku; fakt, że propozycje zorganizowania spotkania ze strony wnioskodawców często pozostają bez odpowiedzi oraz brak informacji zwrotnej po spotkaniach. Decydenci ocenili z kolei, że jest to przeciętne utrudnienie. Wszyscy respondenci ocenili, że zmiana tego aspektu nie byłaby trudna, pod warunkiem zmiany nastawienia oraz organizacji pracy, zwrócono też uwagę na potrzebę zwiększenia liczby szkoleń pracowników Ministerstwa Zdrowia.

W ankiecie diagnostycznej często zwracano też uwagę na brak możliwości konsultacji z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia na etapie planowania złożenia wniosku refundacyjnego (wczesny dialog). Według przepisów istnieje taka możliwość, jednak dotyczy ona tylko konsultacji programu lekowego, natomiast z relacji wnioskodawców wynika, że konsultacje te w praktyce nie funkcjonują. Postulowano na przykład możliwość uzgodnienia wskazania refundacyjnego przed złożeniem wniosku tak, aby te ustalenia były wiążące przy późniejszej ocenie wniosku. Wnioskowano również o sformalizowanie procedury konsultowania

treści programu lekowego wraz z terminami jej poszczególnych etapów. W badaniu konfirmacyjnym jednakże wnioskodawcy ocenili poziom utrudnień związanych z tym aspektem jako umiarkowany, a decydenci – jako średni. Dodatkowo, decydenci oszacowali stopień trudności zmiany tego aspektu jako umiarkowany, wyżej niż wnioskodawcy.

W ankiecie diagnostycznej wnioskodawcy zwrócili uwagę na ograniczone możliwości udziału w rozmowach dotyczących kształtu programu lekowego. Proponowano na przykład, aby wnioskodawca mógł wskazać własnego eksperta, mającego doświadczenie w stosowaniu danego leku, do konsultacji treści programu lekowego.

Utrudnieniem w oczach wnioskodawców jest również podejście strony publicznej, które wyklucza często klinicystów uczestniczących w badaniach klinicznych lub współpracujących w inny sposób z wnioskodawcą z możliwości konsultowania wniosku na etapie analizy problemu decyzyjnego oraz później (ze względu na konflikt interesów), mimo że mają doświadczenie w leczeniu produktem, którego dotyczy wniosek. Postulowano możliwość wydania opinii z dołączeniem informacji o konflikcie interesów oraz możliwość kontaktu z ekspertem również po wydaniu przez niego opinii, w razie pojawienia się nowych pytań.



**ETAP OCENY RAPORTU HTA
– REALIZOWANY PRZEZ AOTMIT**

2

2.1. ORGANIZACJA

Ocenie Agencji Oceny Technologii Medycznej i Taryfikacji podlegają wnioski refundacyjne dotyczące:

- ▶ objęcia refundacją i ustalenia ceny dla leku, który nie ma odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,
- ▶ podwyższenia ceny dla leku, który nie ma odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, gdy w uzasadnieniu wniosku są podane argumenty związane z efektem zdrowotnym, dodatkowym efektem zdrowotnym lub kosztami ich uzyskania [6].

Zgodnie z ustawą refundacyjną AOTMiT ma 60 dni na ocenę wniosku. Po sprawdzeniu minimalnych wymagań [8] jakie muszą spełniać analizy HTA, w razie jakichkolwiek braków danych, wnioskodawca ma 21 dni na ich uzupełnienie. W kolejnym etapie AWA publikowana jest w BIP, a podmioty zewnętrzne mają 7 dni na pisemne odniesienie się do jej treści. Za wykonanie analizy weryfikacyjnej pobierana jest opłata, która wynosi 101 574 zł [9] .

Organem opiniodawczo-doradczym Prezesa Agencji jest Rada Przejrzystości. Do jej zadań należą w szczególności: przygotowywanie i przedstawianie stanowisk w sprawie zasadności objęcia refundacją leku,

który nie ma odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, lub podwyższenia urzędowej ceny zbytu leku, czy też wydawanie opinii w zakresie grup limitowych, związanych z uchynieniem decyzji o objęciu refundacją leku, a także opinii dotyczących objęcia refundacją leku w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Członków Rady Przejrzystości wybiera Minister Zdrowia. Kadencja trwa 6 lat. W skład Rady Przejrzystości wchodzi 10 osób posiadających doświadczenie, uznany dorobek oraz co najmniej stopień naukowy doktora nauk medycznych lub dziedzin pokrewnych, lub innych dziedzin odpowiednich dla przeprowadzenia oceny świadczeń opieki zdrowotnej, w tym etyki; 4 przedstawicieli Ministra Zdrowia; 2 przedstawicieli Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia; 2 przedstawicieli Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych; 2 przedstawicieli Rzecznika Praw Pacjenta [10].

Plany pracy Rady Przejrzystości, określające terminy posiedzeń oraz tematy planowane do omówienia przez Radę, przygotowywane są na poszczególne miesiące kalendarzowe w drodze porozumienia między

Prezesem Agencji a przewodniczącym Rady Przejrzystości. Posiedzenia odbywają się średnio 4 razy w miesiącu. Przed każdym posiedzeniem wyłaniany jest dziesięcioosobowy zespół, którego skład ustalany jest w drodze losowania, w taki sposób, aby każdy z podmiotów miał swojego przedstawiciela w zespole [10]. Szczegółowy zakres prac określa Regulamin Prac Rady.

Zadania Prezesa AOTMiT:

1. Rozstrzygnięcie, czy lek powinien być finansowany ze środków publicznych;
2. Określenie szczegółowych warunków objęcia refundacją:
 - » wskazania, w których lek ma być objęty refundacją,
 - » sugerowany poziom odpłatności,
 - » sugestie co do grupy limitowej,
 - » uwagi do opisu programu lekowego,
 - » propozycje instrumentów dzielenia ryzyka;
3. Uzasadnienie:
 - » **wskazanie dowodów naukowych**, na podstawie których wydano rekomendację, a dotyczących skuteczności klinicznej i praktycznej, bezpieczeństwa stosowania, stosunku kosztów do efektów – relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania,
 - » porównanie do alternatywnej technologii medycznej,
 - » ocena, czy lek jest bardziej skuteczny w porównaniu do aktualnie refundowanych technologii medycznych, a jeśli nie, to przedstawienie propozycji ceny skalkulowanej tak, aby koszty obu terapii były porównywalne,

- » przedstawienie wpływu na budżet,
- » rekomendacje kliniczne i refundacyjne z innych krajów,
- » wskazanie wartości progowej ceny zbytu netto, przy której zachowana jest opłacalność terapii.

2.2. SPÓJNOŚĆ

Zgodnie z podstawową zasadą oceny technologii medycznych faza oceny analitycznej (ang. *assessment*) przebiega według ściśle określonej metodologii. Ocena ta polega na obiektywnym zestawieniu wszystkich dostępnych danych, bez subiektywnej ich oceny [11].

Ocena analityczna AOTMiT prowadząca do opracowania analizy weryfikacyjnej (AWA) rozpoczyna się od sprawdzenia, czy przedłożone przez wnioskodawcę analizy spełniają minimalne wymagania zapisane w rozporządzeniu Ministra Zdrowia.

Poniżej minimalne wymagania określone w rozporządzeniu Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań dotyczące analiz: klinicznej, ekonomicznej i wpływu na budżet.

Dodatkowo analizy te są weryfikowane pod kątem zgodności z wytycznymi HTA w Polsce [12]. Zgodnie z ustawą refundacyjną, AWA zawiera ocenę wspomnianych powyżej analiz, przedstawienie rekomendacji refundacyjnych odnośnie do wnioskowanego leku z innych państw wraz z analizą

1

przygotowanie

KONSEKWENTNE
WYSYŁANIE ZAPYTAŃ DO
ORGANIZACJI
PACJENCKICH, ZMIANA
SZABLONU WYSYŁANEGO
DO PACJENTÓW PRZED
PRZYGOTOWANIEM AWA

KONIECZNOŚĆ WSKAZYWANIA
W OPINIACH KLINICYSTÓW ŹRÓDEŁ
ORAZ METOD SZACOWANIA

STWORZENIE JAWNEJ BAZY
EKSPERTÓW, O KTÓRYCH OPINIĘ PROSI
AOTMIT, KRYTYCZNE CZYTANIE OPINII
KLINICYSTÓW PRZEZ AOTMIT

★
01

PUBLIKACJA AWA

UWAGI INTERESARIUSZY
DO AWA

02

03

ZAKTUALIZOWANA AWA

PRZYGOTOWANIE
PREZENTACJI Z AWA

04

PROPOZYCJA WYDŁUŻENIA CZASU
POMIĘDZY ETAPEM PRZYGOTOWANIA
A SPOTKANIEM RADY PRZEJRZYSTOŚCI

2

posiedzenie
Rady Przejrzystości

01

OKREŚLENIE CZASU NA SPOTKANIE

PREZENTACJA AWA

02

PROPOZYCJA UDZIAŁU
WNIOSKODAWCÓW
W POSIEDZENIU

ODNIESIENIE
SIĘ DO AWA

03

GŁOS INTERESARIUSZY

GŁOSOWANIE

04

PROPOZYCJA
UDZIAŁU
PACJENTÓW
W POSIEDZENIU

EKSPERCI

KONIEC UDZIAŁU
INTERESARIUSZY
W SPOTKANIU



W SKŁAD RADY PRZEJRZYSTOŚCI WCHODZI **20** OSÓB



KADENCJA
CZŁONKA RADY TRWA
6 LAT



10

OSÓB POSIADAJĄCYCH DOŚWIADCZENIE, UZNANY DORÓBEK ORAZ CO NAJMNIEJ STOPIEŃ NAUKOWY DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH LUB DZIEDZIN POKREWNYCH, LUB INNYCH DZIEDZIN ODPOWIEDNICH DLA PRZEPROWADZENIA OCENY ŚWIADCZEN OPIEKI ZDROWOTNEJ, W TYM ETYKI.

NFZ
Narodowy Fundusz Zdrowia

2

PRZEDSTAWICIELI REZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA



2

PRZEDSTAWICIELI PREZESA URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH

PRZEDSTAWICIELI
MINISTRA ZDROWIA

4



2

PRZEDSTAWICIELI RZECZNIKA PRAW PACJENTA.



PRZED KAŻDYM POSIEDZENIEM WYŁANIANY JEST **10-OSOBOWY ZESPÓŁ**, KTÓREGO SKŁAD USTALANY JEST W DRODZE LOSOWANIA, W TAKI SPOSÓB, ABY KAŻDY Z PODMIOTÓW MIAŁ SWOJEGO PRZEDSTAWICIELA W ZESPOLE.



POSIEDZENIE RADY PRZEJRZYSTOŚCI

01

PODSUMOWANIE ZE SPOTKANIA

STANOWISKO RADY

02

PROPOZYCJA SKRÓCENIA CZASU DO UDOSTĘPNIENIA TRANSKRYPTÓW ORAZ PROTOKOŁÓW Z POSIEDZEŃ RADY PRZEJRZYSTOŚCI

03

PROTOKOŁY Z POSIEDZENIA ORAZ PRZEKAZANIE TRANSKRYPTÓW ORAZ PREZENTACJI Z POSIEDZENIA RADY



ANALIZA KLINICZNA

opis problemu zdrowotnego

opis technologii opcjonalnych

przegląd systematyczny
badań pierwotnych

kryteria selekcji badań pierwotnych
do przeglądu (populacja, interwencja,
komparatory, punkty końcowe, typ
badań i inne)

wskazanie opublikowanych
przeglądów systematycznych



ANALIZA EKONOMICZNA

przegląd systematyczny analiz
ekonomicznych,

oszacowanie ICUR lub ICER (gdy
niemożliwe jest oszacowanie ICUR),

oszacowanie ceny progowej,

zestawienie tabelaryczne wartości
i wyszczególnienie założeń, na
podstawie których dokonano
oszacowań,

oszacowania z i bez RSS,
w przypadku uwzględnienia RSS,

dyskontowanie kosztów (5%)
i efektów (3,5%),

analiza wrażliwości wraz
z uzasadnieniem zakresów
zmienności.



ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

oszacowanie populacji docelowej,
populacji pacjentów, którzy mogą
korzystać z interwencji oraz
populacji pacjentów, którzy obecnie
korzystają,

oszacowanie aktualnych rocznych
wydatków,

prognoza rocznych wydatków
przy założeniu braku refundacji
i refundacją,

analiza wrażliwości wraz
z uzasadnieniem zakresów
zmienności.

ich uzasadnień i szczegółowych warunków objęcia refundacją, warunkami objęcia refundacją leku w innych państwach z analizą szczegółowych warunków objęcia refundacją oraz wyznaczeniem wartości progowej ceny zbytu netto, przy której stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych nie jest większy od progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – kosztu uzyskania dodatkowego roku życia [6].

W warunkach polskich ocena wartościująca (ang. *appraisal*) powierzona jest Radzie Przejrzystości, wydającej stanowiska oraz

Prezesowi AOTMiT, który na podstawie stanowiska Rady wydaje rekomendację [11].

Rada Przejrzystości na zaplanowanych posiedzeniach przygotowuje opinie w sprawie zasadności finansowania leków ze środków publicznych. Podstawą metodologii HTA jest rozdzielenie faz *assessment* i *appraisal* i przydzielenie tych zadań różnym instytucjom [11]. W Polsce za proces *assessment* odpowiedzialna jest AOTMiT, a za *appraisal* Rada Przejrzystości oraz Prezes AOTMiT. Przebieg procesu oceny wniosku dokonywanej przez AOTMiT przedstawiono na Rysunku 3.



RYSUNEK 3. HARMONOGRAM OCENY WNIOSKU PRZEZ AOTMIT

Wyniki analizy zleceń

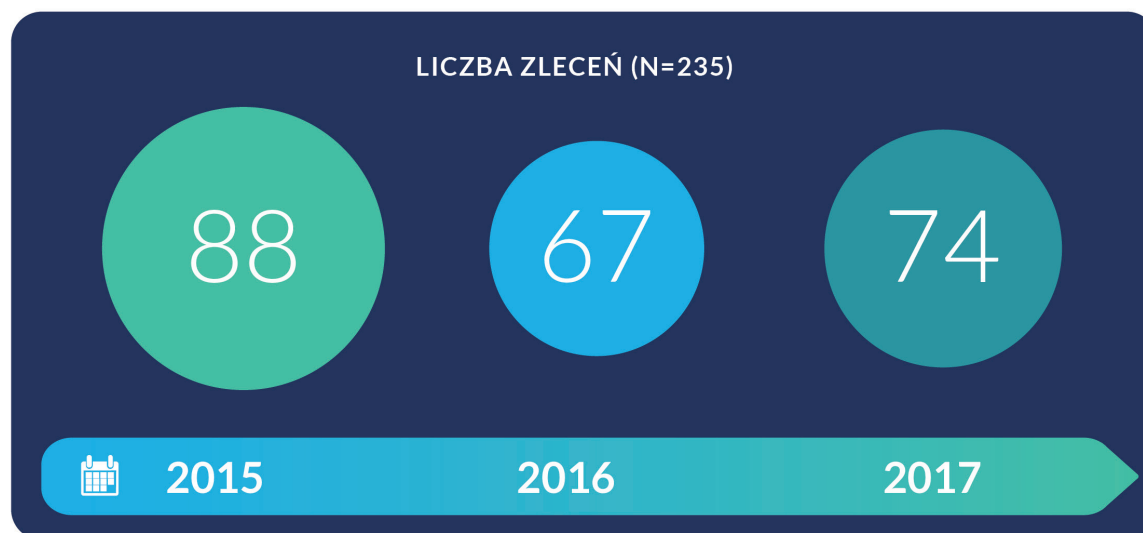
Przeanalizowano 229 zleceń Agencji Oceny Technologii Medycznych w okresie od 2015 do 2017 roku włącznie. W 3 przypadkach do jednego zlecenia przypisano więcej niż jeden rekord – w sumie 235 rekordów (nieonkologiczne 163 i onkologiczne 72). W 1 przypadku przypisano więcej niż jeden obszar terapeutyczny.

Najwięcej zleceń obejmowało aplikowanie o program lekowy (63%), w tym utworzenie nowego programu lekowego dotyczyło 57% przypadków. Około 1/3 wniosków dotyczyła wykazu otwartego, a tylko 3% – katalogu

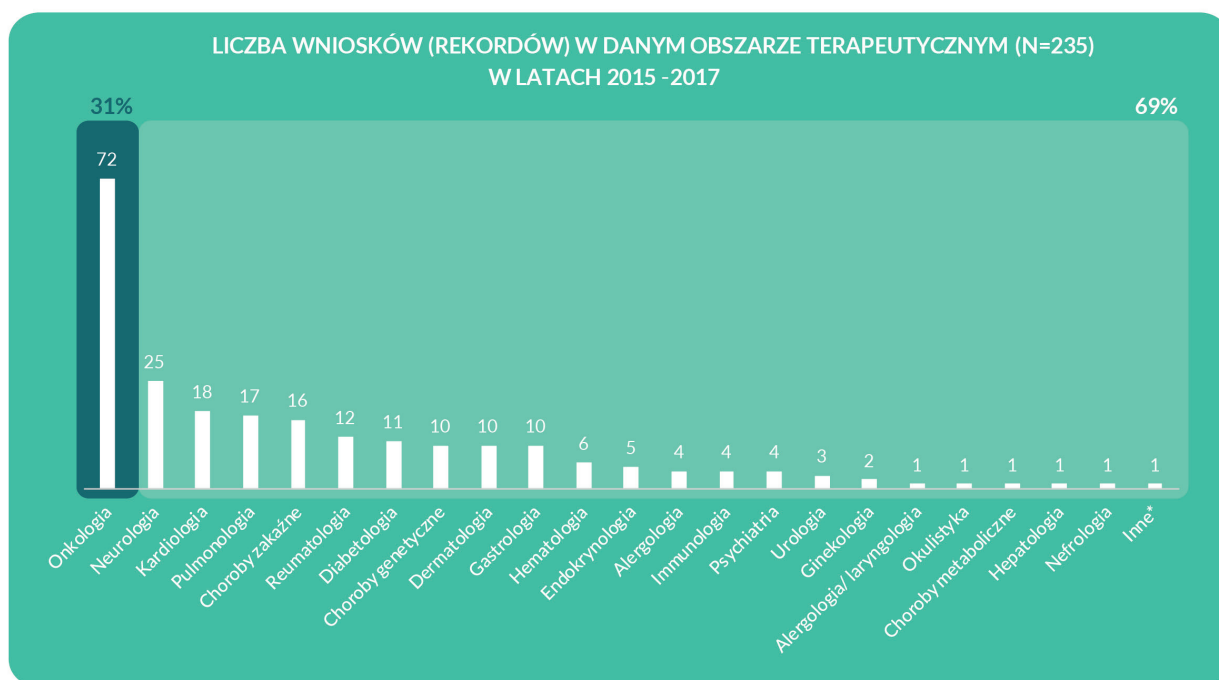
chemioterapii. Dokładnie 76% zleceń obejmowało leki zarejestrowane w procedurze centralnej, pozostałe leki zarejestrowane były w procedurze zdecentralizowanej, narodowej oraz wzajemnego uznania, odpowiednio w 11%, 9%, 4% przypadków.

Około 70% wniosków dotyczyło leku wcześniej nierefundowanego, a około 30% obejmowało leki wcześniej refundowane, ale w nowym wskazaniu.

Status leku sierocego posiadało 23% leków w analizowanych zleceniach. Najwięcej wniosków obejmowało leki we wskazaniach onkologicznych (około 30%).



WYKRES 1. LICZBA ZLECENI AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH W OKRESIE OD 2015 DO 2017 ROKU (TYLKO TECHNOLOGIE LEKOWE, POSTĘPOWANIE Z ART. 35 UST. 11 USTAWY REFUNDACYJNEJ)



WYKRES 2. LICZBA WNIOSKÓW (REKORDÓW) W DANYM OBSZARZE TERAPEUTYCZNYM W LATACH 2015-2017

W 71% analizowanych przypadków wnioskodawca składał uwagi do przygotowanej przez AOTMiT analizy weryfikacyjnej, natomiast tylko w 2% uwagi te zostały uznane przez AOTMiT jako wpływające na wnioskowanie. Środowisko medyczne składało uwagi w 16% analizowanych przypadków, inna firma w 6%, a środowisko pacjenckie tylko w 3%.

Ogółem w analizie weryfikacyjnej, Stanowisku Rady Przejrzystości (SRP) oraz Rekomendacji Prezesa (REK) znalazło się 3 675 uwag (skategoryzowanych wg opisu zamieszczonego w rozdziale o metodyce). Najmniejszą liczbą uwag charakteryzował się najkrótszy z dokumentów, czyli SRP, największą zaś AWA.

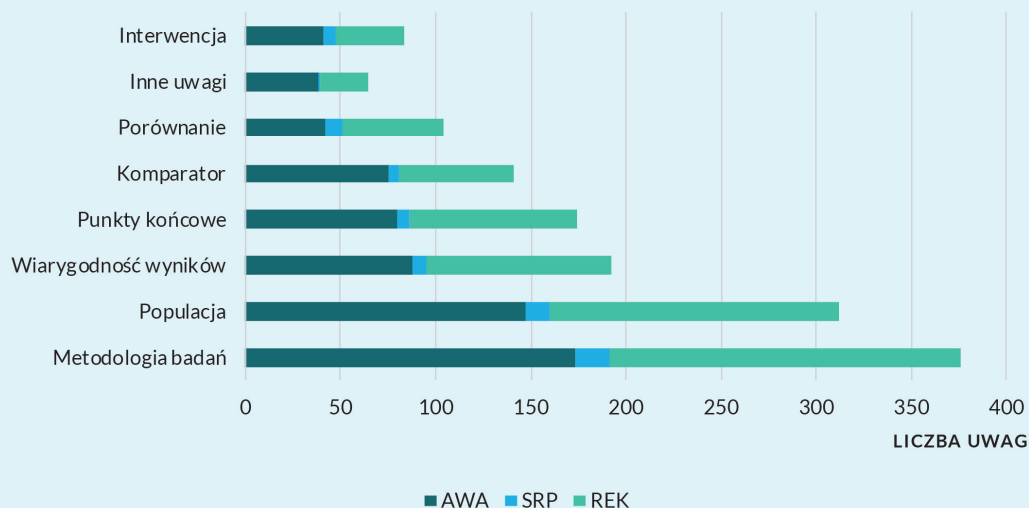
Najczęstsze uwagi do APD i AKL dotyczyły: metodologii badań, populacji, wiarygodności wyników, punktów końcowych i komparatora.

Najczęstsze uwagi do AEK dotyczyły: danych wejściowych do modelu, założeń modelu, populacji, horyzontu czasowego, wiarygodności wyników.

Najczęstsze uwagi do BIA dotyczyły: populacji, prognozy rynku, danych wejściowych do modelu, założeń do modelu, komparatora.

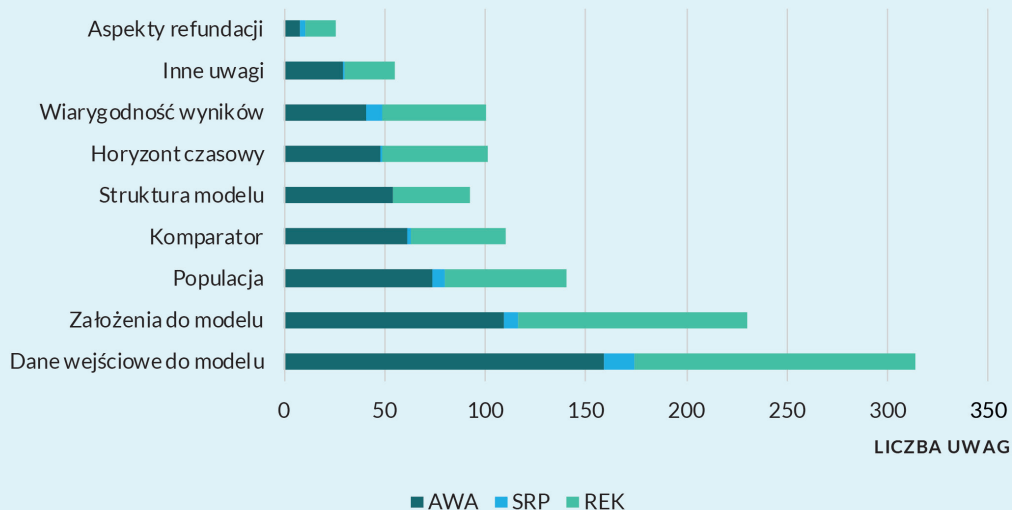
W zleceniach obejmujących leki stosowane w chorobach nieonkologicznych najwięcej uwag (w kolejności) dotyczyło populacji, danych wejściowych do modelu, metodologii badań, założeń do modelu czy komparatora, natomiast w przypadku zleceń obejmujących wskazania onkologiczne rzadziej odnoszono się do komparatora, a częściej pojawiały się uwagi dotyczące wiarygodności wyników.

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA UWAG W ODNIESIENIU DO APD I AKL



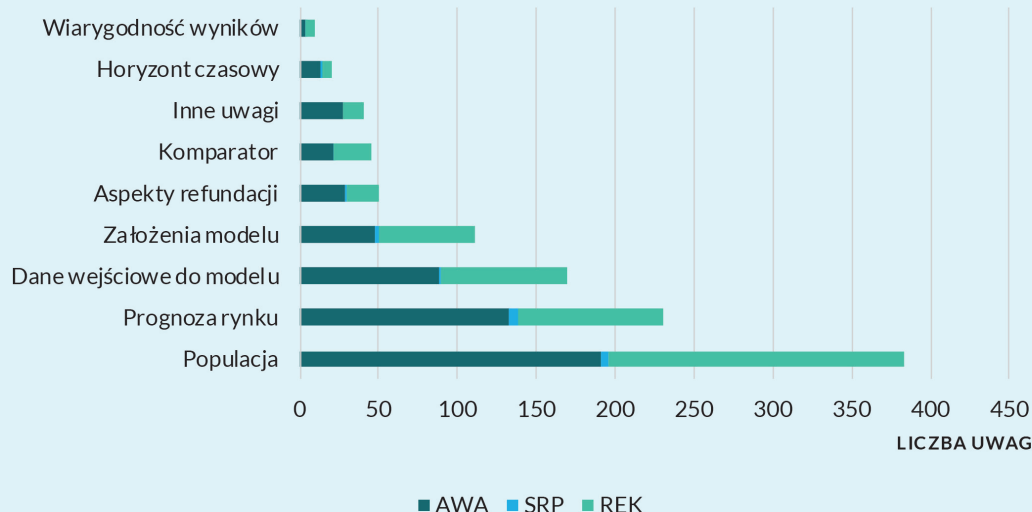
WYKRES 3. LICZBA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO APD I AKL (2015-2017)

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO AEK



WYKRES 4. LICZBA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO AEK (2015-2017)

CZĘSTOŚĆ WYSTĘPOWANIA UWAG W ODNIESIENIU DO BIA

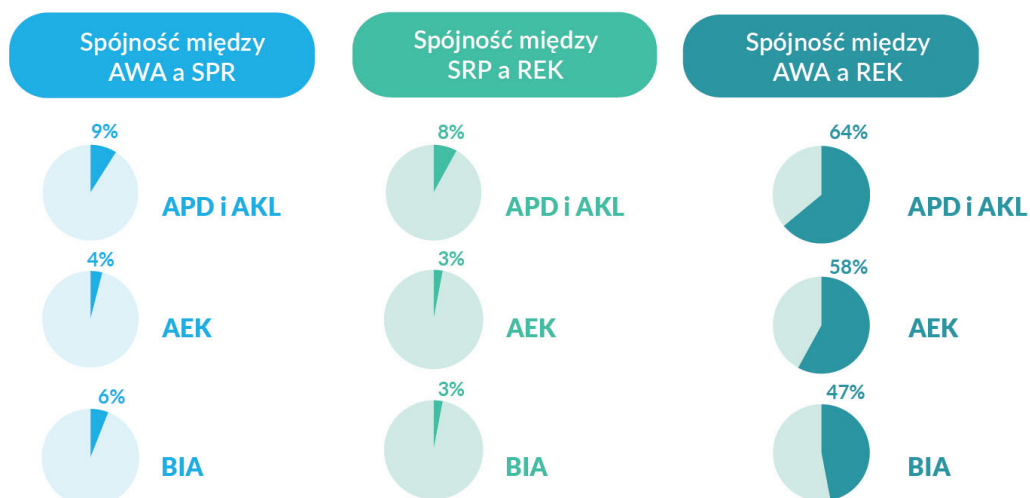


WYKRES 4. LICZBA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO BIA (2015-2017)

Główne wnioski płynące z przeprowadzonej analizy zleceń AOTMiT

Średnia spójność dotycząca nadawania poszczególnych kategorii uwag najniższa była między analizą weryfikacyjną a Stanowiskiem Rady Przejrzystości oraz między Stanowiskiem Rady Przejrzystości a Rekomendacją Prezesa AOTMiT. Z uwagi

na znaczącą różnicę w częstości występowania uwag pomiędzy dokumentami AWA, SRP i REK przeprowadzono analizę spójności opartą na zleceniach, dla których została wskazana jakakolwiek uwaga na dowolnym z etapów. Wyniki przedstawiono w podziale na poszczególne kategorie uwag w powiązaniu z częściami raportu HTA (APD i AKL, AEK, BIA), których dotyczyła uwaga AOTMiT.



Spójność pomiędzy AWA a SRP

Średnia spójność pomiędzy AWA a SRP dla analizowanych kategorii uwag (tj. interwencji, komparatora, metodologii badań, populacji docelowej, porównania, wiarygodności wyników, punktów końcowych, innych aspektów) **w części dotyczącej analizy problemu decyzyjnego oraz analizy klinicznej kształtowała się na poziomie 9% (od 3% do 19%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących przeprowadzonego porównania, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących wiarygodności wyników (6%) oraz uwag dotyczących innych aspektów (3%).

Średnia spójność pomiędzy AWA a SRP dla analizowanych kategorii uwag (tj. aspektów refundacji, horyzontu czasowego, komparatora, danych wejściowych, założeń oraz struktury modelu, populacji, wiarygodności wyników i pozostałych aspektów) **w części dotyczącej analizy ekonomicznej kształtowała się na poziomie 4% (od 0% do 11%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących wiarygodności wyników, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących struktury modelu (0%) oraz aspektów refundacji (0%).

Średnia spójność pomiędzy AWA a SRP dla analizowanych kategorii uwag (tj. aspektów refundacji, horyzontu czasowego, komparatora, danych wejściowych oraz założeń modelu, populacji, prognozy rynku, wiarygodności wyników i pozostałych aspektów)

w części dotyczącej analizy wpływu na budżet kształtowała się na poziomie 6% (od 0% do 33%). Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących wiarygodności wyników, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących komparatora (0%) oraz aspektów refundacji (0%).

Spójność pomiędzy SRP a REK

Średnia spójność pomiędzy SRP a REK dla analizowanych kategorii uwag (tj. interwencji, komparatora, metodologii badań, populacji docelowej, porównania, wiarygodności wyników, punktów końcowych, innych aspektów) **w części dotyczącej analizy problemu decyzyjnego oraz analizy klinicznej kształtowała się na poziomie 8% (od 4% do 19%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących przeprowadzonego porównania, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących wiarygodności wyników (6%) oraz uwag dotyczących innych aspektów (4%).

Średnia spójność pomiędzy SRP a REK dla analizowanych kategorii uwag (tj. aspektów refundacji, horyzontu czasowego, komparatora, danych wejściowych, założeń oraz struktury modelu, populacji, wiarygodności wyników i pozostałych aspektów) **w części dotyczącej analizy ekonomicznej kształtowała się na poziomie 3% (od 0% do 11%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących wiarygodności wyników, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących struktury modelu (0%) oraz aspektów refundacji (0%).

Średnia spójność pomiędzy SRP a REK dla analizowanych kategorii uwag (tj. aspektów refundacji, horyzontu czasowego, komparatora, danych wejściowych oraz założeń modelu, populacji, prognozy rynku, wiarygodności wyników i pozostałych aspektów) **w części dotyczącej analizy wpływu na budżet kształtowała się na poziomie 3% (od 0% do 17%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących horyzontu czasowego, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących wiarygodności wyników (0%) oraz aspektów refundacji (0%).

Spójność pomiędzy AWA oraz REK

Wyniki dotyczące spójności przedstawiono w podziale na uwagi dotyczące każdej z analizowanych części raportu HTA. **Średnia spójność pomiędzy AWA a REK dla analizowanych kategorii uwag** (tj. interwencji, komparatora, metodologii badań, populacji docelowej, porównania, wiarygodności wyników, punktów końcowych, innych aspektów) **w części dotyczącej analizy problemu decyzyjnego oraz analizy klinicznej kształtowała się na poziomie 64% (od 47% do 80%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących metodologii badań, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących komparatora (48%) oraz uwag dotyczących innych aspektów (47%).

Średnia spójność pomiędzy AWA a REK dla analizowanych kategorii uwag (tj. aspektów refundacji, horyzontu czasowego,

komparatora, danych wejściowych, założeń oraz struktury modelu, populacji, wiarygodności wyników i pozostałych aspektów) **w części dotyczącej analizy ekonomicznej kształtowała się na poziomie 58% (od 26% do 71%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących danych wejściowych do modelu, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących horyzontu czasowego (43%) oraz uwag dotyczących innych aspektów (26%).

Średnia spójność pomiędzy AWA a REK dla analizowanych kategorii uwag (tj. aspektów refundacji, horyzontu czasowego, komparatora, danych wejściowych oraz założeń modelu, populacji, prognozy rynku, wiarygodności wyników i pozostałych aspektów) **w części dotyczącej analizy wpływu na budżet kształtowała się na poziomie 47% (od 17% do 81%)**. Najwyższą spójność zaobserwowano w kwestii nadawania uwag dotyczących populacji, a najniższą – w zakresie uwag dotyczących innych aspektów (26%).

W ramach niniejszej analizy zbadano również, w ilu przypadkach uwaga danej kategorii została zgłoszona dopiero na etapie Rekomendacji Prezesa (a nie odnaleziono takiej uwagi na etapie analizy weryfikacyjnej). Sytuacja, w której w AWA nie zostały zgłoszone uwagi (np. do komparatora, wiarygodności wyników, aspektów refundacji itd.), a Prezes odniósł się do tej kwestii, miała miejsce średnio w 7% analiz problemu decyzyjnego i analiz klinicznych, 5% analiz ekonomicznych oraz 4% analiz

wpływu na budżet w każdej z analizowanych kategorii uwag. Poniżej przedstawiono przykłady, dla których zidentyfikowano sytuację wskazania przez Prezesa danej kategorii uwag bez jej wskazania na etapie analizy weryfikacyjnej.

UWAGI DOTYCZĄCE KOMPARATORA

Sytuacja, w której w AWA nie zostały wskazane uwagi do komparatora, a Prezes odniósł się do tej kwestii, miała miejsce w 5% analiz problemu decyzyjnego i klinicznego, 4% analiz ekonomicznych oraz 5% analiz wpływu na budżet.

Przykładem mogą być tutaj zlecenia dla takich substancji czynnych jak brivaracetam (nr. zlecenia 070/2017, data: 18.05.2017) czy pregabalinum (nr. zlecenia 039/2015, data: 10.03.2015). W pierwszym przypadku uwaga odnośnie do komparatora znajduje się w uzasadnieniu REK (treść uwagi: AKL oparta została tylko o jeden komparator, a obecnych jest więcej opcji refundowanych; natomiast w ograniczeniach AEK znalaziono informację, że porównanie przeprowadzono z 1 lekiem refundowanym, a jest więcej leków refundowanych stosowanych w tym wskazaniu). Natomiast w dokumencie AWA w uzasadnieniu wyboru komparatora czytamy, że jest on zasadny, a pozostałe refundowane leki są stosowane w innej populacji. Podobnie w rozdziale dotyczącym AEK czytamy, że wybór komparatora jest zasadny. W drugim przypadku w REK całościowo uznano, że wybór komparatora nie do końca jest słuszny (już na poziomie AKL,

a potem również AEK). Treść uwagi: „Brak porównania z lekami opioidowymi, które mogą być zastosowane po niepowodzeniu leczenia pierwszej linii. Przy aktualnym wachlarzu terapii przeciwbólowych w Polsce finansowanych ze środków publicznych, brak leczenia przeciwbólowego nie stanowi komparatora, który odzwierciedlałby praktykę kliniczną. Podobne ograniczenie stanowi nieuwzględnienie leczenia skojarzonego”. Natomiast w AWA w uzasadnieniu wyboru komparatora opioidy zostały zdecydowanie odrzucone, jako leki stosowane w innej populacji. Ogólnie w AWA uznano, że komparator wybrano poprawnie, ale można było rozważyć karbamezapinę.

UWAGI DOTYCZĄCE METODOLOGII BADAŃ

Uwagi dotyczące metodologii badań dotyczyły tylko analiz problemu decyzyjnego oraz analiz klinicznych. W 11% analizowanych przypadków AOTMiT nie zgłaszała uwag dotyczących metodologii badań w AWA, a równolegle Prezes Agencji podał w wątpliwość tę kwestię w REK.

Przykładem mogą tu być dwa zlecenia dla substancji czynnych: pasireotidum (nr. zlecenia 090/2017, data: 20.07.2017) i pramipeksol (nr. zlecenia 158/2015, data: 18.11.2015). W przypadku obu rekomendacji w REK zwrócono uwagę na zaślepienie badań, natomiast w AWA kwestia ta nie została poruszona. W przypadku rekomendacji dla pasireotidum, w treści uwagi zaznaczono, iż „zaślepieniu w badaniu PAOLA podlegały jedynie ramiona PAS, co rodzi ryzyko

wystąpienia błędu wykonania i detekcji”. W przypadku pramipeksolu natomiast, poza zaślepieniem, zwrócono również uwagę na opis metody randomizacji oraz brak danych na temat założeń badania. Treść uwagi: „Niektóre badania włączone do analizy charakteryzowały się m.in. brakiem opisu metody randomizacji, brakiem opisu metody zamaskowania, brakiem danych dotyczących przyjętych założeń”.

UWAGI DOTYCZĄCE DANYCH WEJŚCIOWYCH DO MODELU

Uwagi dotyczące danych wejściowych do modelu zidentyfikowano tylko w ekonomicznych częściach raportów HTA (tj. AEK i BIA). W mniej niż 10% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących danych wejściowych do modelu na etapie AWA, a pojawiły się one w REK.

Przykładem mogą tu być zlecenia dotyczące substancji czynnych daklataswir (nr. zleczenia 067/2015, data: 20.04.2015) i immunoglobulinom humanum (nr. zleczenia 020/2015, data: 04.02.2015). W przypadku daklataswiru, w REK jako ograniczenie AEK wymieniane są wartości użyteczności oraz danych dotyczących skuteczności. W AWA natomiast napisano, iż dane wejściowe i ich zakres zostały dobrane prawidłowo, zaś w przypadku substancji czynnej immunoglobulinum humanum jako ograniczenie BIA w REK wymieniono nieuwzględnienie kosztów działań niepożądanych. W AWA natomiast, w części dotyczącej oceny metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy, kwestia ta nie została poruszona.

UWAGI DOTYCZĄCE STRUKTURY MODELU

Uwagi co do struktury załączonego do raportu modelu występowały tylko w części ekonomicznej. Żadna uwaga tej kategorii nie pojawiła się w SRP, a tylko w dwóch przypadkach obecna była w REK a nie było uwag na etapie AWA (1% przypadków).

Za przykład może tu posłużyć wortiokestyna (nr. zleczenia 059/2015, data: 07.04.2015), w przypadku której w REK zaznaczono: „Biorąc pod uwagę uzyskane wyniki analizy klinicznej, w której nie zanotowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy ocenianymi technologiami, wątpliwości budzi fakt wykorzystania w ocenie ekonomicznej techniki kosztu-użyteczności. Bardziej zasadnym rozwiązaniem byłoby zastosowanie techniki minimalizacji kosztów”. W AWA natomiast nie odniesiono się do techniki analitycznej. Zwrócono za to uwagę na fakt, iż przedstawiony model nie dotyczy populacji wskazanej we wniosku refundacyjnym, w związku z czym ocena techniki analitycznej nie była możliwa.

UWAGI DOTYCZĄCE ZAŁOŻEŃ DO MODELU

Uwagi dotyczące założeń modelu obecne były w częściach ekonomicznych. W około 10% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących komparatora na etapie oceny przez AOTMiT (w dokumencie AWA) a uwagi takie pojawiły się ze strony Prezesa w REK.

Przykładem może tu być substancja czynna brywaracetam (nr. zleczenia 070/2017, data:

18.05.2017). W części dokumentu dotyczącej oceny założeń i struktury modelu AEK w AWA analitycy Agencji nie odnaleźli nieprawidłowości – wszystkie przyjęte założenia zostały określone jako właściwe. W REK natomiast napisano: „Założenie o braku istotnych różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy brywaracetamem a lakoza-midem oraz ocena wyłącznie kosztów terapii jest założeniem upraszczającym”. Innym przykładem jest zlecenie dotyczące ibrutynibu. W przypadku BIA w dokumencie REK w ocenie substancji ibrutynib w ograniczeniach zaznaczono, że większość założeń opiera się na opinii ekspertów. W AWA nie poruszono tej kwestii w ocenie założeń BIA.

UWAGI DOTYCZĄCE POPULACJI

Uwagi obejmujące populację zidentyfikowano zarówno na etapie APD i AKL, jak i AEK i BIA. W mniej niż 10% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących populacji na etapie AWA a pojawiły się one na etapie oceny przez Prezesa Agencji w REK.

W przypadku APD/AKL za przykład może służyć ocena substancji czynnej infliksymab (nr zlecenia 140/2015, data: 10.12.2015). W dokumencie REK możemy przeczytać: „Populacja wnioskowana różni się w pewnym stopniu od populacji leczonej w badaniach. Proponowany oraz obecny program lekowy zakłada kwalifikację chorych z wynikiem powyżej 6 punktów w skali Mayo, natomiast w badaniach udział wzięli chorzy z wynikiem od 6 do 12 punktów. Ponadto w badaniach włączonych do

analizy, do leczenia wedolizumabem lub infliksymabem kwalifikują się chorzy po niepowodzeniu kortykosteroidów lub leczenia immunosupresyjnego – w projekcie programu lekowego (oraz w obecnie obowiązującym programie lekowym) u chorego należy odnotować niepowodzenie zarówno po leczeniu kortykosteroidami, jak i merkaptopuryną lub azatiopryną”. W dokumencie AWA analitycy Agencji nie odnieśli się do tego aspektu. Kolejnym przykładem, tym razem w ocenie dokumentu BIA, jest substancja pasireotidum (nr zlecenia 090/2017, data: 20.07.2017). W dokumencie AWA analitycy Agencji stwierdzili, że założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany lek, zostały dobrze uzasadnione. Dodatkowo można przeczytać: „Wnioskodawca w ramach analizy wpływu na budżet przeprowadził oszacowania liczebności populacji na podstawie odnalezionych danych epidemiologicznych (wariant podstawowy AWB) oraz na podstawie danych sprzedażowych (wariant minimalny i maksymalny AWB). Informacje o niższym poziomie wiarygodności (opinia ekspertów) zostały wykorzystane jedynie dla określenia 1 parametru (skuteczność terapii wysokimi dawkami SSA)”. Natomiast w dokumencie REK oszacowanie populacji docelowej zostało określone jako ograniczenie BIA: „Podstawowe ograniczenia analizy związane są z niepewnością dotyczącą szacowania rozwoju rynku leków oraz liczebności populacji docelowej – leczonej w kolejnych latach – m.in. z powodu braku tych danych”.

UWAGI DOTYCZĄCE PORÓWNAŃ

Uwagi dotyczące porównania dotyczyły tylko części klinicznych, 9% uwag pojawiło się na etapie REK, a nie wskazano ich w dokumencie AWA.

Przykładem może tu być ocena substancji alogliptyny (nr zlecenia 096/2017, data: 24.07.2017). Prezes Agencji w uzasadnieniu rekomendacji zaznacza, iż niska wiarygodność przeprowadzonych analiz może wynikać również z charakteru przeprowadzonego porównania pośredniego z zastosowaniem metaanalizy sieciowej. Dodatkowo, w części dotyczącej analizy klinicznej, w ograniczeniach zaznaczono: „Brak jest badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną interwencję z obranym komparatorem”. Nie odniesiono się do tych aspektów w AWA. Kolejny przykład stanowi ocena substancji złożonej netupitant+palonosetron (nr zlecenia 180/2016, data: 05.08.2016). W ograniczeniach dotyczących AKL w REK można przeczytać: „Ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących wnioskowaną technologię ze wszystkimi dostępnymi komparatorami konieczne było przeprowadzenie porównania pośredniego, które ze względu na swoją specyfikę obarczone jest niepewnością wnioskowania. Ponadto włączone do analizy w ramach porównania bezpośredniego badanie Hesketh 2014 zostało zaprojektowane w celu porównania NEPA + DEX vs PALO (palonosetron) + DEX. Ramię APR + OND + DEX było ujęte w badaniu jako dodatkowe, niemniej pacjenci włączeni do tego ramienia przeszli pełny proces kwalifikacji

do badania oraz zostali poddani randomizacji”. W AWA natomiast analitycy Agencji nie wymieniają żadnych dodatkowych ograniczeń do syntezy wyników poza ograniczeniami wskazanymi przez wnioskodawcę.

UWAGI DOTYCZĄCE PROGNOZY RYNKU

Uwagi co do prognozy rynku występowały tylko w części dotyczącej analizy wpływu na budżet. W 6% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących prognozy rynku (w BIA) na etapie AWA a pojawiły się one w REK.

Jednym z przykładów może być ocena substancji immunoglobulinum humanum normale (nr zlecenia 020/2015, data: 04.02.2015). Na etapie AWA analitycy Agencji stwierdzili, że zarówno założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku leków, jak i twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego leku są dobrze uzasadnione oraz spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ i z danymi z wniosku. Na etapie REK natomiast, w ograniczeniach do BIA napisano: „Założono, że udział preparatu HyQvia oraz przejmowanie udziałów od SCiG i IViG w leczeniu PNO u dzieci będzie na takim samym poziomie jak u dorosłych pacjentów. Ponadto dostępne dane obejmują stosunkowo krótki okres – 9 miesięcy obowiązywania programu lekowego B.78, z czego realnie sprzedaż leku rozpoczęła się po 6 miesiącach. Prognozowana liczba pacjentów leczonych w kolejnych miesiącach obarczona jest dużą niepewnością, niemniej jednak oszacowania przeprowadzono, przyjmując podejście

konserwatywne”. Podobna sytuacja wystąpiła w przypadku substancji enzalutamid. Na etapie AWA analitycy Agencji uznali wszystkie założenia dotyczące udziałów w rynku za prawidłowe, natomiast w dokumencie REK, w ograniczeniach BIA można przeczytać: „Arbitralne założenie dot. przejmowania rynku przez produkt Xtandi, które wnioskodawca przyjął na poziomie 30% w pierwszym roku oraz 60% w drugim roku finansowania”.

UWAGI DOTYCZĄCE PUNKTÓW KOŃCOWYCH

Uwagi dotyczące punktów końcowych obecne były tylko w APD i AKL. W 9% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących punktów końcowych na etapie AWA a pojawiły się one w REK.

Przykładem tych rozbieżności mogą być rekomendacje dla substancji niwolumab oraz sekukinumab. W przypadku niwolumabu, na etapie REK pojawia się ograniczenie dotyczące punktów końcowych związanych z jakością życia pacjentów: „Wśród analizowanych punktów końcowych nie znalazła się ocena jakości życia, natomiast dane te byłyby istotne z uwagi na doniesienia związane z bezpieczeństwem terapii”. Na etapie AWA natomiast kwestia ta nie została poruszona. W przypadku sekukinumabu na etapie REK wskazano: „w badaniach nie oceniano punktów końcowych związanych z przeżyciem”, natomiast w AWA w ograniczeniach do analizy klinicznej nie poruszono tego tematu.

UWAGI DOTYCZĄCE INTERWENCJI

Uwagi dotyczące interwencji dotyczyły części APD i AKL. W 3% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących interwencji na etapie AWA a pojawiły się one w REK.

Przykład stanowi w tym przypadku insulina glargine. Ocena dotyczyła leku biopodobnego, który został dopuszczony do obrotu niedługo przed złożeniem wniosku. W związku z tym, większość dostępnych badań było dostępnych dla leku pierwotnego. W AWA analitycy agencji stwierdzili: „Zgodnie z opinią NICE, jeżeli lek biopodobny został dopuszczony do obrotu, oznacza to, że nie wykazuje znaczących różnic w skuteczności i bezpieczeństwie względem leku referencyjnego. Powyższe nie powinno zatem stanowić ograniczenia wiarygodności badań”. Natomiast na etapie REK fakt ten został potraktowany jako ograniczenie: „Lek ten jest zarejestrowanym lekiem biopodobnym co oznacza, że nie wykazuje znaczących różnic w skuteczności i bezpieczeństwie, ale należy zdawać sobie sprawę z nieidentyczności obu leków”. Kolejnym przykładem jest ocena substancji ruksolitynib. W AWA nie uwzględniono uwag dotyczących interwencji. Na etapie REK w ograniczeniach do analizy klinicznej możemy natomiast przeczytać: „W części wykorzystanych badań niekontrolowanych dawkowanie RUX nie było zgodne z dawkowaniem we wnioskowanym programie i charakterystyce produktu lekowego”.

UWAGI DOTYCZĄCE HORYZONTU CZASOWEGO

Uwagi dotyczące horyzontu czasowego obecne były w AEK i BIA. W 9% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag dotyczących horyzontu czasowego na etapie AWA a pojawiły się one w REK (dla części AEK), nie odnaleziono natomiast sytuacji, w której uwagi takie pojawiły się w BIA dopiero na etapie REK.

Jeden z przykładów stanowi substancja pembrolizumab. Na etapie REK w ocenie analizy ekonomicznej można przeczytać: „Ekstrapolacja danych z okresów obserwacji wskazanych w badaniach na dożywotni horyzont czasowy analizy (20-letni) może ograniczać wnioskowanie na temat efektywności kosztowej wnioskowanej technologii medycznej”. W dokumencie AWA analitycy Agencji uznali, iż przyjęto właściwy horyzont czasowy odpowiadający dożywotniemu. Nie odnieśli się do ekstrapolacji danych z okresów obserwacji wskazanych w badaniach. Dokładnie taka sama sytuacja występuje w przypadku oceny substancji czynnej kabozantynib. Na etapie REK można przeczytać: „Ekstrapolacja danych z badania na dożywotni horyzont czasowy analizy (30-letni) może ograniczać wnioskowanie na temat efektywności kosztowej wnioskowanej technologii medycznej w długim okresie czasu”. Natomiast w dokumencie AWA analitycy Agencji nie odnieśli się do ekstrapolacji danych na dłuższy horyzont czasowy i uznali go za poprawny.

UWAGI DOTYCZĄCE ASPEKTÓW REFUNDACJI

Uwagi co do aspektów refundacji występowały w AEK i BIA. Tylko w 1 przypadku nie odnaleziono tej kategorii uwag (w BIA) na etapie AWA, a pojawiły się one w REK.

Niespójność dotyczy oceny substancji czynnej febuksostat. Dopiero na etapie REK zwrócono uwagę na wysokość dopłaty pacjentów do leku. Pierwszym ograniczeniem wymienionym w REK jest brak wyliczeń wydatków z perspektywy pacjenta: „W związku z faktem, iż lek Adenuric miałby zostać włączony do istniejącej grupy limitowej, w której limit wyznacza znacznie tańszy lek, większość kosztu ocenianego leku pozostanie po stronie pacjenta. Na podstawie założeń wnioskodawcy, stosowanie leku Adenuric we wnioskowanej populacji spowoduje wzrost wydatków z perspektywy pacjenta o 1,46 mln PLN w pierwszym roku oraz 2,18 mln w drugim roku”. Dodatkowo, w REK można również znaleźć uwagę dotyczącą wnioskowanego poziomu odpłatności pacjenta (odpłatność ryczałtowa).

UWAGI DOTYCZĄCE INNYCH ASPEKTÓW

W 2% oraz 3% analizowanych przypadków nie odnaleziono uwag określonych jako inne na etapie AWA a pojawiły się one w REK. W przypadku BIA nie zaobserwowano takiej sytuacji, dokumenty te były spójne w 95% analizowanych przypadków.

POWTARZALNOŚĆ

Warto oprócz spójności poddać również pod dyskusję kwestię powtarzalności wydawanych przez Prezesa Rekomendacji. Powtarzalność rozumiana jest tutaj jako uzasadnienia wydawanych pozytywnych lub negatywnych rekomendacji w podobnych sytuacjach. Przykładem mogą być oceniane przez AOTMiT terapie do stosowania w przewlekłym WZW typu C a wiele leków ocenianych było w tym wskazaniu w latach 2015-2017. W ilustrowanych poniżej przykładach zauważyć można pewną niepowtarzalność w podchodzeniu do prezentowanych przez wnioskodawców danych. Niejasne jest, dlaczego SVR (trwała odpowiedź wirusologiczna), stanowiący podstawę podejmowania decyzji klinicznych, jest dla AOTMiT niewystarczającym punktem końcowym w niektórych przypadkach (np. dla substancji czynnej symeprewir), a także dlaczego tylko w części rekomendacji zwracano na tę aspekt uwagę. Dodatkowo wydaje się, że główną przyczyną negatywnych rekomendacji nie są wyniki analizy klinicznej. Poniżej przedstawiono podejście Prezesa AOTMiT do ocenianych technologii.

30 marca 2015 roku Prezes AOTMiT wydał pozytywną rekomendację dla leku Olysio (symeprevir), powołując się na wyniki dotyczące skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa terapii oraz porównanie kosztów wnioskowanej terapii z technologiami obecnie stosowanymi. Analiza kliniczna opierała się na wynikach SVR.

Kolejne oceniane leki, tj. Viekirax, Exviera, Sovaldi, Harvoni, Daklinza otrzymały negatywne rekomendacje z uwagi na:

- znaczący wzrost kosztów inkrementalnych terapii WZW C oraz ograniczone dowody naukowe – niewystarczające wyniki SVR12. „(...) niemniej istotną kwestią jest również ocena trwałości uzyskanego punktu końcowego o oddalenie nawrotu choroby (ponownego wzrostu wirerii) w czasie dłuższym niż 12-tygodniowy (...)”. (Viekirax, 7 maja 2015), (Exviera, 7 maja 2015);
- stosunkowo krótkie doświadczenia kliniczne z ocenianym lekiem oraz niewystarczające wyniki SVR12. „Podkreślić należy, że uzyskanie SVR jest uważane za prognostyk efektów leczenia, ale nie jest gwarancją braku nawrotu choroby, czy nie wystąpienia w przyszłości marskości wątroby lub raka wątrobowokomórkowego. Brak jest także danych wskazujących na wpływ sofosbuviru na kliniczne punkty końcowe (clinical endpoints), takie jak: marskość wątroby, rozwój raka wątrobowokomórkowego i śmiertelność”. (Sovaldi, 25 czerwca 2015);
- przedstawione dowody naukowe i ograniczenia analiz wnioskodawcy. „Podkreślić należy, że uzyskanie SVR jest uważane za prognostyk efektów leczenia, ale nie jest gwarancją braku nawrotu choroby, czy niewystąpienia w przyszłości marskości wątroby lub raka wątrobowo-komórkowego. Brak jest także danych wskazujących na wpływ ocenianej terapii na kliniczne punkty końcowe (clinical end points), takie jak: marskość wątroby, rozwój raka

wątrobowo-komórkowego i śmiertelność”. (Harvoni, 25 czerwca 2015);

- ▶ jakość przedstawionych dowodów naukowych. „Podkreślić należy, że uzyskanie SVR jest uważane za prognostyk efektów leczenia, ale nie jest gwarancją braku nawrotu choroby, czy nie wystąpienia w przyszłości marskości wątroby lub raka wątrobowo-komórkowego. Brak jest także danych wskazujących na wpływ ocenianej terapii na kliniczne punkty końcowe, takie jak: marskość wątroby, rozwój raka wątrobowokomórkowego i śmiertelność”. (Daklinaza, 25 czerwca 2015).

W 2015 roku wydana została również negatywna rekomendacja dla leku Olysio we wskazaniu leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. W uzasadnieniu Prezes powołuje się na niepewność oszacowań w analizie klinicznej. „Przedstawione w analizach wnioskodawcy dowody na skuteczność kliniczną wnioskowanej technologii medycznej wskazują na jej wpływ na uzyskanie trwałej odpowiedzi wirusologicznej po 12 i 24 tygodniach od zakończenia terapii. Podkreślić jednak należy, że uzyskanie SVR jest uważane za prognostyk efektów leczenia, ale nie jest gwarancją braku nawrotu choroby, czy niewystąpienia w przyszłości marskości wątroby lub raka wątrobowokomórkowego. Brak jest danych wskazujących na wpływ ocenianej terapii na kliniczne punkty końcowe (*clinical end points*), takie jak: marskość wątroby, rozwój raka wątrobowo-komórkowego i śmiertelność. Kwestia ta jest szczególnie istotna, jeśli weźmie się pod uwagę relatywnie krótki czas prowadzonych obserwacji”. (Olysio, 3.08.2015)

W 2017 roku ocenianych było 5 technologii medycznych w tym wskazaniu i tylko jedna otrzymała negatywną rekomendację Prezesa. Rekomendacja wydana 7 marca 2017 roku dla leku Zepatier (gazoprevirum+elbasvirum) była negatywna. Prezes powołał się na średnią jakość dowodów naukowych, wyniki analiz farmakoekonomicznych oraz krajowe i międzynarodowe wytyczne. Prezes wskazał, że główny punkt końcowy SVR przyjęty do oceny efektywności klinicznej wnioskowanej technologii może nie odzwierciedlać poprawy stanu klinicznego pacjenta oraz że nie ma pewności co do jego związku z istotnymi klinicznie punktami końcowymi, takimi jak marskość czy rak wątrobowokomórkowy. Zarówno Stanowisko Rady Przejrzystości jak i Rekomendacja prezesa były negatywne.

23 czerwca 2017 ukazała się pozytywna rekomendacja dla leku Daklinaza (daclatasvirum), Prezes uznał za zasadne finansowanie tej technologii ze środków publicznych, powołując się na dostępne dowody naukowe, wyniki analizy farmakoekonomicznej oraz krajowe i międzynarodowe wytyczne. Analiza zbiorcza wyników skuteczności klinicznej i rzeczywistej wskazuje w opinii Prezesa na przewagę wnioskowanej technologii nad komparatorami. Analiza kliniczna oparta była na SVR.

Kolejny oceniany lek Epclusa (sofosbuvir+welpatasvir) otrzymał pozytywne stanowisko Rady Przejrzystości oraz Prezesa AOTMiT (REK z 4 stycznia 2018). Prezes uznał za zasadne finansowanie tej technologii z uwagi na dostępne dowody naukowe,

wyniki analizy farmakoekonomicznej oraz krajowe i międzynarodowe wytyczne. Analizę skuteczności oparto na badaniach RCT porównujących bezpośrednio lek z placebo. Przeprowadzone zostało również porównanie pośrednie z innymi komparatorami. Natomiast wyniki analizy skuteczności dla porównania bezpośrednio i pośredniego oparto również na SVR.

W pozytywnej rekomendacji wydanej 12 stycznia 2018 dla leku Maviret (glecaprevirum/pibrentasvirum), Prezes w uzasadnieniu powołuje się na dostępne dowody naukowe, wyniki analizy farmakoekonomicznej oraz krajowe i międzynarodowe wytyczne. Analiza kliniczna opierała się na wynikach SVR.

Należy jednak podkreślić, że większość omawianych technologii jest obecnie refundowana ze środków publicznych w Polsce (Tabela 3).

2.3. TRANSPARENTNOŚĆ

Ważnym źródłem informacji o etapie postępowania są dane prezentowane w BIP poprzez wskazanie zleceń Ministra Zdrowia kierowanych do Prezesa AOTMiT. W ustrukturyzowany sposób prezentowane są dane o konkretnym zleceniu, jednak należy pamiętać, że dotyczy to tylko wniosków, dla których ocena AOTMiT jest przeprowadzana. W AWA można również odnaleźć informację o dacie złożenia wniosku refundacyjnego. Zarówno w Stanowisku Rady Przejrzystości, jak i w Rekomendacji

Prezesa prezentowane jest uzasadnienie dla wydawanej opinii. Obszarem do poprawy pozostaje termin publikacji protokołów z posiedzeń Rady Przejrzystości. Średnio od spotkania Rady do ich publikacji mija pół roku, co niejednokrotnie skutkuje brakiem możliwości zapoznania się z protokołem przed spotkaniem Wnioskodawcy z Komisją Ekonomiczną.

Projekt Stanowiska Rady przygotowuje członek wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, a następnie po dyskusji na dany temat, odbywa się głosowanie za projektem. Stanowisko Rady Przejrzystości jest to opinia, od której nie przysługuje żaden środek odwoławczy. Zawartość stanowiska Rady dla wniosków refundacyjnych określa art. 31s ust. 20 ustawy o świadczeniach, zawartość rekomendacji Prezesa – art. 35 ust. 7 ustawy refundacyjnej. W dokumentach tych musi się znaleźć: rozstrzygnięcie, czy lek powinien, czy nie powinien być refundowany, odniesienie się do wnioskowanego wskazania, w którym miałyby nastąpić refundacja, sugerowany poziom odpłatności, grupa limitowa i jeśli dotyczy – uwagi do projektu programu lekowego i instrumentu podziału ryzyka [6, 13].

2.4. KOMUNIKACJA I UDZIAŁ ZAINTERESOWANYCH STRON

Na etapie oceny wniosku przez AOTMiT możliwe są spotkania z wnioskodawcą, jednak w przepisach nie określono ram takiego spotkania. Nie jest jasne, na jakim dokładnie etapie takie spotkania mogą się

TABELA 3. ZESTAWIENIE REKOMENDACJI PREZESA AOTMIT DLA LEKÓW STOSOWANYCH WE WSKAZANIU LECZENIA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C

Nazwa technologii	Substancja czynna	Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT	Wskazanie	Data wydania Rekomendacji	Rekomendacja Prezesa	Refundacja
Maviret	glecaprevirum, pibrentasvirum	2017-11-06	przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C	2018-01-16	Warunkowa, pozytywna	tak
Epclusa	sofosbuvirum, velpatasvirum	2017-10-24	leczenie pacjentów z przewlekłym WZW C zakażonych genotypem 1 HCV	2018-01-08	Warunkowa, pozytywna	nie
Epclusa	sofosbuvirum, velpatasvirum	2017-10-24	leczenie pacjentów z przewlekłym WZW C zakażonych genotypem 1 HCV	2018-01-08	Warunkowa, pozytywna	tak
Daklinza	daklataswir	2017-04-24	leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C terapią bezinterferonową	2017-06-26	Pozytywna	tak
Zepatier	grazoprevirum, elbasvirum	2017-02-03	wirusowe zapalenie wątroby typu C	2017-03-07	Negatywna	tak
Olysio	symeprewir	2015-05-12	leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C	2015-08-03	Negatywna	tak
Pegasys	peginterferonum alfa-2a	2015-04-30	leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C u dzieci	2015-07-31	Warunkowa, pozytywna	tak
Daklinza	daklataswir	2015-04-20	leczenie skojarzone przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C genotyp 1b schematem bezinterferonowym opartym na daklataswirze	2015-06-25	Negatywna	tak
Harvoni	ledipaswir, sofosbuvir	2015-04-15	leczenie sofosbuwirem w skojarzeniu z ledipaswirem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C z genotypem 1 HCV	2015-06-25	Negatywna	tak
Sovaldi	sofosbuvir	2015-04-15	leczenie sofosbuwirem przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C z genotypem 2, 3, 4, 5 lub 6	2015-06-25	Negatywna	tak
Exviera	dazabuwir	2015-03-02	leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C	2015-05-07	Negatywna	tak
Viekirax	ombitaswir, parytaprewir, rytonawir	2015-03-02	leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C	2015-05-07	Negatywna	tak
Olysio	symeprewir	2015-01-21	Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, ICD-10 B. 18.2	2015-03-30	Warunkowa, pozytywna	tak

DAA - bezpośrednio działające leki przeciwwirusowe

odbywać oraz czy taka możliwość przysługuje wszystkim wnioskodawcom w zakresie wymogów minimalnych, uwag do AWA, uwag do Stanowiska Rady Przejrzystości.

Na etapie oceny raportu HTA przez AOTMiT odbywają się w razie potrzeby konsultacje z ekspertami albo stowarzyszeniami z danego obszaru terapeutycznego. Zgodnie z rozporządzeniem o sposobie i procedurze przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTMiT oraz wysokości opłaty za tę analizę, ocenę analiz przeprowadza się między innymi przez wystąpienie o opinię do ekspertów [9]. Eksperti nie są wynagradzani za przygotowanie takiej opinii.

Opinia jest kilkustronicowym dokumentem złożonym z odpowiedzi na szereg określonych punktów, z koniecznością ich uzasadnienia w oparciu o dane z piśmiennictwa, za którą nie przysługuje wynagrodzenie ani forma wynagrodzenia bezgotówkowego. Istnieje wymóg, aby do tej opinii dołączona została deklaracja konfliktu interesów, w której musi być zawarta szczegółowa informacja o ewentualnych związkach z producentem ocenianej technologii, typu: udział w badaniach

klinicznych, honoraria za wykłady oraz wiele innych, pod rygorem odpowiedzialności karnej. Niejednokrotnie ujawnienie w deklaracji faktu uczestnictwa w badaniach klinicznych ocenianego leku stanowi podstawę do odrzucenia przygotowanej opinii.

W posiedzeniach Rady Przejrzystości mogą brać udział eksperci z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na danym posiedzeniu wnioski lub informacje, oraz inne osoby zaproszone przez przewodniczącego Rady Przejrzystości, bez prawa głosu. Należy również podkreślić, że w składzie Rady Przejrzystości znajduje się przedstawiciel pacjentów [13].

2.5. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE OCENY AOTMiT – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO

Spójność

Za duże utrudnienie (4,6 na 5-punktowej skali) wnioskodawcy uznali nieuwzględnianie przez AOTMiT uwag do

NAJWIĘKSZE UTRUDNIENIA DLA WNIOSKODAWCÓW NA ETAPIE OCENY PRZEZ AOTMiT (ŚREDNIA OCENA)



W OPINII DECYDENTÓW:

1. Nieuwzględnianie uwag do analizy weryfikacyjnej (3,5)
2. Brak spójności między AWA, SRP i REK (3,5)
3. Niejednoznaczność przepisów* (3,5)



W OPINII WNIOSKODAWCÓW

1. Brak wglądu w opiniowanie przez Radę Przejrzystości (4,8)
2. Nieuwzględnianie uwag do analizy weryfikacyjnej (4,6)
3. Brak spójności na etapie AOTMiT (4,4)

*Brak spójności między oceną różnych analityków AOTMiT, w tym np. niejednoznaczne przepisy, na które powołują się analitycy AOTMiT przy ocenie raportu HTA, brak spójności między minimalnymi wymaganiami a wytycznymi HTA, brak konsekwencji w definiowaniu wymogów wobec wnioskodawców.

analizy weryfikacyjnej składanych przez interesariuszy: ekspertów, wnioskodawców, inne firmy farmaceutyczne czy środowiska pacjenckie, a także brak publikacji ostatecznej wersji analizy weryfikacyjnej po uwzględnieniu uwag interesariuszy. **Decydenci uznali ten aspekt za mniejsze utrudnienie (3,5 na 5-punktowej skali).** W ankiecie diagnostycznej zwracano często uwagę, iż poza możliwością złożenia uwag do analizy weryfikacyjnej w czasie całego procesu nie ma innej szansy na odwołanie się od przyjętych przez pracowników instytucji publicznych założeń, a w praktyce uwagi do analizy weryfikacyjnej ocenia się zazwyczaj jako niemające wpływu na wnioskowanie, co nie zawsze jest merytorycznie uzasadnione.

Wnioskodawcy (4,4 na 5-punktowej skali) oraz decydenci (3,5 na 5-punktowej skali) dostrzegli też poważne utrudnienia wynikające z braku spójności między analizą weryfikacyjną, opinią Rady Przejrzystości oraz Rekomendacją Prezesa, w tym brak konsekwencji przy wydawaniu kilku Rekomendacji dla tego samego wskazania, oraz brak szczegółowej informacji o źródłach danych, na podstawie których została wydana Rekomendacja, w przypadku jej niespójności ze Stanowiskiem Rady Przejrzystości oraz kierunkiem Analizy Weryfikacyjnej. Decydenci wskazywali, że nie powinno to być dużym utrudnieniem dla wnioskodawcy, ponieważ oceny te mają inne cele, stąd nie powinno się oczekiwać ich spójności.

Za najmniejsze, choć nadal umiarkowane **utrudnienie wnioskodawcy uznali brak**

spójności między oceną różnych analityków AOTMiT (3,5 na 5-punktowej skali), np. niejednoznaczne przepisy dotyczące oceny raportu HTA, brak spójności między minimalnymi wymaganiami a wytycznymi HTA, czy brak konsekwencji w definiowaniu wymogów wobec wnioskodawców. Zarówno decydenci, jak i wnioskodawcy uznali, że zmiana takiego stanu rzeczy byłaby przeciętnie trudna, przy czym wnioskodawcy wskazywali na konieczność lepszego szkolenia analityków oraz opracowanie stosownych procedur.

Organizacja

Techniczne problemy związane ze składaniem uwag do analizy weryfikacyjnej: zbyt krótki czas na złożenie uwag oraz brak jednolitych wymogów dotyczących formatu składanych uwag oceniony został przez wnioskodawców jako umiarkowanie wysokie utrudnienie. Przy czym ten aspekt decydenci ocenili jako znacznie mniejsze utrudnienie (2,5 na skali 1-5) niż wnioskodawcy (3,6 na skali 1-5). Wnioskodawcy wskazali również na niewystarczającą ilość czasu na rzetelną weryfikację uwag składanych przez wnioskodawcę i wprowadzenie poprawek do analizy weryfikacyjnej przed posiedzeniem Rady Przejrzystości.

Transparentność

Jako znaczne utrudnienie uznano brak wglądu wnioskodawców oraz innych interesariuszy w proces opiniowania wniosku przez Radę Przejrzystości (średnia ocen to 2,8 oraz 4,0 na 5 punktowej skali,

odpowiednio w grupie decydentów oraz wnioskodawców). Należy podkreślić, że decydenci w przeciwieństwie do wnioskodawców ocenili tę kwestię jako łatwą do zmiany. Ponieważ przedstawiciele wnioskodawców nie uczestniczą w spotkaniach Rady, opublikowana opinia Rady nie zawiera szczegółowego uzasadnienia stanowiska, a publikacja protokołów z posiedzenia odbywa się zbyt późno, wnioskodawcy wskazują, że nie istnieje możliwość odniesienia się przez nich do argumentów użytych przez Radę ani nawet ustalenia, czy uwagi do analizy weryfikacyjnej składane przez interesariuszy zostały przedstawione na spotkaniu Rady.

Wnioskodawcy ocenili jako umiarkowany (3,3 na 5-punktowej skali) problem fakt, iż AOTMiT identyfikuje w raporcie HTA niepewności w oszacowaniach, ale nie przedstawia propozycji rozwiązań dla tego stanu rzeczy, a także nie uzasadnia niekiedy konieczności przeprowadzania własnych obliczeń.

Komunikacja oraz zaangażowanie interesariuszy

Wnioskodawcy wskazywali na potrzebę ujednolicenia procedury włączania organizacji pacjenckich oraz ekspertów klinicznych do procesu analizy weryfikacyjnej i posiedzeń Rady Przejrzystości (w jakim zakresie mają uczestniczyć, jakie tematy i kiedy powinny być konsultowane).

Brak standardowej procedury dotyczącej udziału organizacji pacjenckich w procesie oceny raportu HTA został oceniony w ankiecie confirmacyjnej jako przeciętne utrudnienie (3,6 na 5-punktowej skali) przez wnioskodawców oraz jako żadne lub prawie żadne utrudnienie przez decydentów (2,3). W opinii decydentów organizacje te nie powinny mieć wpływu na proces refundacyjno-cenowy, poza etapem analizy problemu decyzyjnego, gdyż ich nacisk nie będzie nigdy zrównoważony opinią innych użytkowników systemu refundacyjnego.



3

**ETAP NEGOCJACJI CEN –
REALIZACJA NA POZIOMIE
KOMISJI EKONOMICZNEJ**

3.1. ORGANIZACJA

W kolejnym etapie Minister Zdrowia przekazuje Komisji Ekonomicznej, za pomocą systemu obsługi list refundacyjnych (SOLR), wniosek refundacyjny wraz z AWA, stanowiskiem Rady Przejrzystości, rekomendacją Prezesa Agencji oraz innymi dokumentami, na podstawie których przygotowana została rekomendacja, celem przeprowadzenia negocjacji warunków objęcia refundacją [6].

Komisja Ekonomiczna jest ciałem opiniodawczo-doradczym funkcjonującym przy Ministrze Zdrowia. Negocjacje w sprawie ustalenia urzędowej ceny zbytu dotyczą proponowanej w informacji przedstawionej przez wnioskodawcę ceny zbytu netto [6]. Zgodnie z ustawą refundacyjną Komisja Negocjacyjna liczy 17 osób, w tym 12 przedstawicieli Ministra Zdrowia i 5 przedstawicieli Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia. Komisja prowadzi negocjacje w składzie pięcioosobowym. W każdym składzie powinien znaleźć się przedstawiciel Prezesa NFZ. Członkiem Komisji może zostać osoba, która posiada wiedzę i doświadczenie, konieczne do skutecznego prowadzenia negocjacji. Członków Komisji powołuje i odwołuje minister właściwy do spraw zdrowia [6].

Do zadań Komisji należy prowadzenie negocjacji z wnioskodawcą w zakresie:

- ustalenia urzędowej ceny zbytu;
- poziomu odpłatności;
- wskazań, w których lek ma być refundowany;
- instrumentów dzielenia ryzyka [6].

Do zadań Komisji należy również między innymi:

- monitorowanie realizacji całkowitego budżetu na refundację;
- prowadzenie działań mających na celu racjonalizację wydatków związanych z refundacją oraz przedstawianie ministrowi właściwemu do spraw zdrowia propozycji w tym zakresie [6].

Komisja, prowadząc negocjacje, uwzględnia:

- rekomendację Prezesa AOTMiT,
- maksymalną i minimalną cenę zbytu netto w Polsce na rok przed złożeniem wniosku,
- maksymalną i minimalną cenę zbytu netto w krajach UE lub EFTA na rok przed złożeniem wniosku,
- informacje o rabatach, upustach lub porozumieniach cenowych w krajach UE lub EFTA,
- koszt terapii przy zastosowaniu wnioskowanego produktu leczniczego w porównaniu z innymi możliwymi do zastosowania w danym stanie klinicznym technologiami

medycznymi, które mogą zostać zastąpione przez ten produkt,

- wpływ na budżet NFZ,
- wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt uzyskania dodatkowego roku życia [6].

Wynikiem negocjacji jest dokument sporządzony w postaci elektronicznej w trakcie negocjacji, podpisany przez przewodniczącego zespołu negocjacyjnego oraz wnioskodawcę za pomocą podpisu potwierdzonego profilem zaufanym ePUAP lub kwalifikowanym podpisem elektronicznym, przekazywany następnie Komisji w celu podjęcia uchwały. Stanowisko Komisji Ekonomicznej jest opinią, która nie jest wiążąca dla Ministra Zdrowia. Jest ona jednym z elementów branych pod uwagę przy wydawaniu decyzji o objęciu refundacją i ustaleniu ceny zbytu lub o odmowie wydawania takiej decyzji [6].

Zgodnie z przepisami, Komisja Ekonomiczna jest jedynym organem, przed którym mogą odbywać się negocjacje cenowe, czyli bezpośredniego dochodzenia do poziomu cen. Wynikiem tych negocjacji jest stanowisko Komisji Ekonomicznej, które jest jednym z elementów branych pod uwagę przez Ministra Zdrowia przy podejmowaniu decyzji refundacyjnej. W praktyce jednak element negocjacyjny dotyczący warunków cenowych pojawia się na różnych etapach postępowania, w tym w samej relacji z osobami upoważnionymi

do podejmowania decyzji refundacyjnej w imieniu Ministra Zdrowia, co ma miejsce poza Komisją Ekonomiczną.

Jednocześnie działanie samej Komisji Ekonomicznej niejednokrotnie pozostawia wątpliwości co do zasad negocjacji i przygotowania do prowadzenia negocjacji cenowych, czego efektem jest niejednolite podejście do wnioskodawców.

Minister Zdrowia we wrześniu 2015 r. opublikował komunikat dotyczący braku możliwości modyfikowania urzędowej ceny zbytu po zakończeniu negocjacji z Komisją Ekonomiczną. Analogicznie wskazał, że niedopuszczalna jest modyfikacja wniosku w przypadku prowadzenia postępowania odwoławczego. Komunikat ten bazuje, w ocenie organu, na interpretacji uzasadnienia do wyroku WSA w Warszawie z dnia 6 maja 2015 r., sygn. akt VI SA/Wa 87/15 [14, 15].

3.2. TRANSPARENTNOŚĆ

Wynikiem negocjacji jest dokument sporządzony w postaci elektronicznej w trakcie negocjacji, podpisany przez przewodniczącego zespołu negocjacyjnego oraz wnioskodawcę za pomocą podpisu potwierdzonego profilem zaufanym ePUAP lub kwalifikowanym podpisem elektronicznym, przekazywany następnie Komisji w celu podjęcia uchwały [6]. Przepisy jednak nie mówią nic na temat kwestii dotyczących uwzględniania automatycznie nagrań z przebiegu negocjacji, zakresu zapisów w protokole oraz zakresu

uzasadnienia uchwał Komisji Ekonomicznej. Należy zwrócić uwagę, że Komisja Ekonomiczna negocjuje z wnioskodawcą na podstawie ściśle określonych kryteriów, które wynikają z przepisów ustawy refundacyjnej. Ponieważ w uchwale nie ma tego uzasadnienia, to konieczne wydaje się, aby ciężar uzasadniania słuszności ocen dokonywanych przez Komisję Ekonomiczną przeniesiony został na Ministra Zdrowia w ramach decyzji refundacyjnej. Jednocześnie, zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej, Minister Zdrowia bierze pod uwagę stanowisko Komisji Ekonomicznej, co oznacza, że może je zaakceptować i implementować do decyzji refundacyjnej lub też może przyjąć inne rozwiązania niż wskazane przez Komisję Ekonomiczną.

3.3. KOMUNIKACJA I UDZIAŁ ZAINTERESOWANYCH STRON

Minister Zdrowia przekazuje Komisji Ekonomicznej, za pomocą SOLR, wniosek wraz z analizą weryfikacyjną Agencji, stanowiskiem Rady Przejrzystości, rekomendacją Prezesa Agencji oraz innymi dokumentami, na podstawie których przygotowana została rekomendacja, w celu przeprowadzenia negocjacji warunków objęcia refundacją (w zakresie ustalenia urzędowej ceny zbytu oraz instrumentów dzielenia ryzyka). Jednocześnie nie określono drogi komunikacji z Ministrem Zdrowia lub osobami podejmującymi decyzję (zakresu czasowego) po podjęciu Uchwały Komisji Ekonomicznej.

Na tym etapie nie zidentyfikowano zaangażowania żadnych interesariuszy prócz wnioskodawcy.

3.4. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE NEGOCJACJI CENY – WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO

NAJWIĘKSZE UTRUDNIENIA DLA WNIOSKODAWCÓW NA ETAPIE OCENY PRZEZ AOTMIT (ŚREDNIA OCENA)



W OPINII DECYDENTÓW:

Nieprzejrzyste negocjacje cenowe (4,0)



W OPINII WNIOSKODAWCÓW

Nieprzejrzyste negocjacje cenowe (4,9)

Transparentność

Wnioskodawcy ocenili, że największe trudności występują podczas negocjacji ceny przez Komisję Ekonomiczną (średnia ocena 4,9). W części diagnostycznej ankiety zwracano uwagę zarówno na kwestie techniczne (np. brak wcześniejszej informacji o liczbie spotkań z Komisją, zasady podpisywania protokołu negocjacji), jak i na nieprzejrzystość kryteriów stosowanych przez zespół negocjacyjny podczas rozmów („niekiedy dopuszczana jest modyfikacja populacji na tym etapie innym razem możliwa jest jedynie rozmowa o cenie”), w tym częsty brak uzasadnienia propozycji cenowej podczas negocjacji („niejasne obliczenia, najczęściej zupełnie różne od tych przedstawianych przez AOTMiT”), niemożność podjęcia dyskusji opartej na danych oraz

brak uzasadnienia stanowiska Komisji Ekonomicznej w uchwale. Wnioskodawcy zwrócili również uwagę na fakt, iż podczas negocjacji Ministerstwo nie jest skłonne do akceptowania RSS-ów opartych o wyniki, mimo że oficjalnie zachęca się wnioskodawców do ich stosowania jako innowacyjnych

rozwiązań finansowych. Obie kwestie zostały ocenione przez respondentów jako średnio trudne do rozwiązania, przy czym decydenci wskazali, że oprócz zmian w nastawieniu urzędników i organizacji ich pracy potrzebne byłyby dodatkowo zmiany techniczne.



**ETAP PODEJMOWANIA DECYZJI
REFUNDACYJNEJ PRZEZ
MINISTRA ZDROWIA**

4

4.1. ORGANIZACJA

Decyzja refundacyjna jest wydawana przez samego Ministra Zdrowia (lub osoby przez niego upoważnione) przy uwzględnieniu wszystkich kryteriów wskazanych w ustawie refundacyjnej.

Uwzględnienie tych kryteriów związane jest jednak z koniecznością poddania analizie każdego z kryterium i jego oceny

w postępowaniu. Nie jest jednak konieczne spełnienie wszystkich kryteriów, aby możliwe było wydanie pozytywnej decyzji refundacyjnej. Jednocześnie ustawodawca nie wskazuje, jaka powinna być waga poszczególnych kryteriów, co skutkuje niejednolitym przykładaniem wag do poszczególnych kryteriów w podobnych postępowaniach. Powoduje to, że bardzo trudne jest przewidzenie jak potoczy się postępowanie refundacyjne i jaka będzie decyzja Ministra

TABELA 4. KRYTERIA PODEJMOWANIA DECYZJI REFUNDACYJNEJ

1	Stanowisko Komisji Ekonomicznej
2	Rekomendacja Prezesa AOTM
3	Istotność stanu klinicznego, którego dotyczy wniosek o objęcie refundacją
4	Skuteczność kliniczna i praktyczna
5	Bezpieczeństwo stosowania
6	Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania
7	Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych dotychczas refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych
8	Konkurencyjność cenowa
9	Wpływ na wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców
10	Istnienie alternatywnej technologii medycznej, w rozumieniu ustawy o świadczeniach oraz jej efektywności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania
11	Wiarygodność i precyzja oszacowań kryteriów, o których mowa w pkt 3-10
12	Priorytety zdrowotne
13	Wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość ustalonego na poziomie 3xPKB lub kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (jeśli nie możliwe jest wyznaczenie kosztu za QALY)

Zdrowia w danym postępowaniu. Kwestia ta powinna być ujednolicona, gdyż jednym z najistotniejszych celów wprowadzenia kryteriów, na których opiera się Minister Zdrowia przy podejmowaniu decyzji, jest przewidywalność takiego postępowania i spójność w podejmowanych decyzjach.

Decyzję wydaje się na okres:

- ➊ 3 lat – dla leków, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją, lub w stosunku do których decyzja dla odpowiednika refundowanego w ramach tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i w tym samym wskazaniu obowiązywała nieprzerwanie, przez okres dłuższy niż 3 lata,
- ➋ 2 lat – dla leków, dla których nieprzerwanie obowiązywała decyzja administracyjna o objęciu refundacją, lub w stosunku do których decyzja dla odpowiednika refundowanego w ramach tej samej kategorii dostępności refundacyjnej i w tym samym wskazaniu obowiązywała nieprzerwanie, przez okres krótszy niż 3 lata, albo dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją.

Należy jednak pamiętać, że zgodnie z zapisami ustawy refundacyjnej okres obowiązywania decyzji nie może przekraczać terminu wygaśnięcia okresu wyłączności rynkowej. W pierwszej decyzji administracyjnej wydanej po wygaśnięciu okresu wyłączności rynkowej, urzędowa cena zbytu nie może być wyższa niż 75% urzędowej ceny zbytu określonej w poprzedniej decyzji administracyjnej o objęciu refundacją.

Minister Zdrowia ustala urzędową cenę zbytu leku. Urzędowa cena zbytu ustalona w decyzji nie może być wyższa niż urzędowa cena zbytu leku obowiązująca w dniu złożenia wniosku, w odniesieniu do leku, który w dniu złożenia tego wniosku był zawarty w wykazie leków refundowanych.

Podwyższenie albo obniżenie urzędowej ceny zbytu następuje w drodze zmiany decyzji. Skrócenie okresu obowiązywania decyzji, o którym mowa w ust. 3 albo ust. 8, następuje w drodze decyzji ministra właściwego do spraw zdrowia.

Decyzja refundacyjna jest decyzją administracyjną, zatem stosuje się do niej przepisy Kodeksu Postępowania Administracyjnego.

4.2. TRANSPARENTNOŚĆ

Minister Zdrowia podejmuje decyzje o objęciu refundacją leku, mając na uwadze uzyskanie jak największych efektów zdrowotnych w ramach dostępnych środków publicznych, przy uwzględnieniu określonych w ustawie kryteriów. Stosowanie kryteriów, jak i waga, jaką Minister Zdrowia przykłada do każdego z nich, nie są jednak jednolite i nie znajdują uzasadnienia w dokumentach resortu lub priorytetach zdrowotnych. Zdarzają się sytuacje, w których produkty znajdujące się w podobnej sytuacji faktycznej są traktowane przez Ministra Zdrowia różnie, bez wyraźnego uzasadnienia wynikającego czy to z ustawy, czy też z uzasadnienia do

decyzji refundacyjnej. Jednocześnie brak często uzasadnienia dla terminów pewnych rozstrzygnięć. Zdarza się również, że jedno postępowanie jest nagle zakończone wydaniem decyzji i umieszczeniem leku w wykazie, a inne postępowanie trwa przez kolejne miesiące.

Dodatkowo brak jest publicznej informacji o fakcie rozpoczęcia postępowania refundacyjnego oraz o jego etapie. Status refundacyjny produktu należy wiązać z publikacją obwieszczenia prezentującego zbiorczo wykaz produktów refundowanych, dla których zostały wydane decyzje (które to obwieszczenie jest efektywnie jedynym dostępnym źródłem wiedzy o statusie produktu oraz o warunkach jego refundacji dla wszystkich pozostałych uczestników rynku – np. hurtowni, aptek, szpitali i pacjentów).

4.3. OCENA PROCESU REFUNDACYJNEGO NA ETAPIE PODEJMOWANIA DECYZJI REFUNDACYJNEJ (MZ) - WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO

Organizacja

Za poważne utrudnienie wnioskodawcy uznali istnienie przepisu, który do włączenia nowego leku do istniejącego programu lekowego wymaga uzyskania zgody wszystkich podmiotów już uczestniczących w programie lekowym. Z kolei ankietowani decydenci mocno różnili się między sobą w swojej ocenie: od stanowiska, że dana kwestia stanowi bardzo duże utrudnienie, do stanowiska, że niezbyt utrudnia wnioskowanie. Rozwiązanie tej kwestii zarówno w ocenie wnioskodawców, jak i decydentów wymaga jedynie zmiany w przepisach i nie byłoby zbyt trudne.

Równie poważnym utrudnieniem według wnioskodawców jest fakt, że założenia procesu refundacyjno-cenowego nie obejmują możliwości odwołania się od decyzji refundacyjnej. Od decyzji refundacyjnej możliwe jest wyłącznie odwołanie w trybie administracyjnym, które nie prowadzi do ponownej oceny merytorycznej wniosku.

NAJWIĘKSZE UTRUDNIENIA DLA WNIOSKODAWCÓW NA ETAPIE PODEJMOWANIA DECYZJI PRZEZ MZ (ŚREDNIA OCENA)



W OPINII DECYDENTÓW:

1. Dołączenie do istniejącego programu lekowego (3,8)
2. Brak uzasadnienia decyzji refundacyjnej (3,7)
3. Niejednoznaczny stosunek MZ do innowacyjnych rozwiązań finansowych (3,0)



W OPINII WNIOSKODAWCÓW

1. Dołączenie do istniejącego programu lekowego (4,7)
2. Brak uzasadnienia decyzji refundacyjnej (4,5)
3. Niejednoznaczny stosunek MZ do innowacyjnych rozwiązań finansowych (4,4)

Nieuwzględnianie przez Ministra Zdrowia kosztów pośrednich przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych zostało ocenione jako umiarkowane utrudnienie w procesie refundacyjno cenowym przez wnioskodawców i jako prawie żadne utrudnienie przez decydentów. Potencjalna zmiana sytuacji została oceniona przez obie grupy jako trudna do wykonania. Wskazano na przykład, że niezbędne do tego celu byłoby wcześniejsze ustalenie ryczałtowych wysokości kosztów pośrednich dla najczęstszych chorób przewlekłych.

Transparentność

Zgodnie z zasadami działania administracji publicznej [16] powinniśmy dążyć do jak największej przejrzystości procesu refundacyjno-cenowego, co oznacza nie tylko szeroki dostęp do informacji na temat przebiegu procesu dla wszystkich jego uczestników, a także dla szerokiej opinii publicznej, ale również czytelność procedury podejmowania decyzji, dostęp do wiedzy o kryteriach podejmowania decyzji i o tym, kto je podejmuje.

W opinii decydentów transparentność polskiego procesu refundacyjno-cenowego była oceniana przez decydentów raczej dobrze (średnia ocen 3,3). Z kolei ankietowani wnioskodawcy dosyć często podnosili problemy związane z transparentnością (23 spośród 73 problemów zgłaszanych przez wnioskodawców dotyczyło transparentności) oraz często klasyfikowali je jako duże i bardzo duże utrudnienia.

Jednym z dostrzeżonych przez wnioskodawców problemów, dotyczącym całego procesu, jest (1) brak publicznej informacji o etapie procesu refundacyjnego, na którym w danej chwili znajduje się wniosek, np. o dacie złożenia wniosku, lub o wejściu na etap negocjacji, a także o jego rozstrzygnięciu (w szczególności o negatywnej decyzji refundacyjnej). W ocenie zarówno wnioskodawców, jak i decydentów jest to problem, który łatwo byłoby rozwiązać. Znaczna część ankietowanych (13 na 23) uważa jednak, że niezbędna do tego jest zmiana przepisów, mimo że obowiązujące prawo nie zakazuje udostępniania takich informacji.

Analogicznym, chociaż postrzeganym przez wnioskodawców jako znacznie większe utrudnienie, jest (2) brak szczegółowego, dostępnego publicznie uzasadnienia decyzji refundacyjnej. Szczególnym utrudnieniem według wnioskodawców był brak wskazania w decyzji refundacyjnej szczegółowych argumentów decydujących o wydaniu pozytywnej oraz negatywnej decyzji, w przypadku gdy istniały argumenty za i przeciwko refundacji. Mimo, że utrudnienie ocenione zostało przez wszystkich ankietowanych jako średnio trudne do zmiany, niektórzy decydenci zwrócili uwagę, że problem wynika przede wszystkim z niedoboru kadr i że jego rozwiązanie wymagałoby zwiększenia finansowania.

Na wszystkich etapach badania wnioskodawcy wskazywali na brak przejrzystości decyzji podejmowanych na wybranych etapach procesu jako największe utrudnienie.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerstwo Zdrowia. Polityka Lekowa Państwa 2018-2022. Dostęp: <https://www.gov.pl/web/zdrowie/rada-ministrow-przyjela-dokument-polityka-lekowa-panstwa-20182022> (31.12.2018).
2. HTA Consulting. (2019) Badanie ankietowe wśród ekspertów z Wielkiej Brytanii, Szwecji, Holandii, Czech oraz Węgier.
3. Encyklopedia Zarządzania. Dostęp: https://mfiles.pl/pl/index.php/Warunki_efektywnej_komunikacji.
4. Słownik Języka Polskiego. Dostęp: <https://sjp.pl/interesariusz>.
5. Światowa Organizacja Zdrowia. National health policies, strategies and plans. Engaging stakeholders.
6. Ustawa o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych - refundacja leków. Dostęp: <http://www.lexlege.pl/ustawa-o-refundacji-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywnieniowego-oraz-wyrobow-medycznych/> (21.11.2018).
7. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 8 grudnia 2011 r. w sprawie wysokości opłat za złożenie wniosków w zakresie refundacji leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego lub za ich uzupełnienie. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20112741626> (21.11.2018).
8. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/wp-content/uploads/wytyczne_hta/2012/Rozporzadzenie_MZ_minimalne_wymagania_03042012_pol.pdf (21.11.2018).
9. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 grudnia 2013 r. w sprawie sposobu i procedur przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz wysokości opłaty za tę analizę. Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20140000004> (21.11.2018).
10. Rada Przejrzystości. Dostęp: <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/rada-przejrzystosci/5619-rada-p> (21.11.2018).
11. Zawada A, Andrzejczyk Ł. (2013) Rola oceny technologii medycznych w refundacji leków w Polsce. *Zdrowie Publiczne i Zarządzanie* 11(1):28–34.
12. WYTYCZNE HTA – AOTMiT. Dostęp: <http://www.aotm.gov.pl/www/hta/wytyczne-hta-2/> (21.11.2018).
13. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2004 Nr 210 poz. 2135). Dostęp: <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/download.xsp/WDU20042102135/U/D20042135Lj.pdf>.
14. Uzasadnienie do wyroku WSA w Warszawie z dnia 6 maja 2015 r., sygn. akt VI SA/Wa 87/15. Dostęp: <http://orzeczenia.nsa.gov.pl/doc/B0D6B4EDFA>.
15. Łajszczak S. (2015) Sąd niweczy cele postępowania refundacyjnego. *Menedżer Zdrowia*.
16. Kancelaria Senatu. (2016) Efektywność działania administracji publicznej w Polsce. Warszawa Dostęp: https://www.senat.gov.pl/gfx/senat/user-files/_public/k9/agenda/seminaria/2016/160315/efektywnosc_admin_.pdf.

SPIS ILUSTRACJI

RYSUNEK 1. METODYKA PRAC NAD PRZYGOTOWANIEM RAPORTU	7
RYSUNEK 2. CZAS TRWANIA PROCESU REFUNDACYJNEGO.....	30
RYSUNEK 3. HARMONOGRAM OCENY WNIOSKU PRZEZ AOTMIT	43
RYSUNEK 4. ETAPY ANALIZY ZLECEŃ AOTMIT	78
RYSUNEK 5. ZAKRES ANALIZOWANYCH DANYCH W RAMACH PROJEKTU	80

SPIS TABEL

TABELA 1. ZAKRES WNIOSKU	28
TABELA 2. OPŁATY ZA ZŁOŻENIE WNIOSKU REFUNDACYJNEGO.....	29
TABELA 3. ZESTAWIENIE REKOMENDACJI PREZESA AOTMIT DLA LEKÓW STOSOWANYCH WE WSKAZANIU LECZENIA WIRUSOWEGO ZAPALENIA WĄTROBY TYPU C.....	58
TABELA 4. KRYTERIA PODEJMOWANIA DECYZJI REFUNDACYJNEJ	68
TABELA 5. UWAGI DO LOSOWO WYBRANEJ REKOMENDACJI.....	82

SPIS WYKRESÓW

WYKRES 1. LICZBA ZLECEŃ AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH W OKRESIE OD 2015 DO 2017 ROKU (TYLKO TECHNOLOGIE LEKOWE, POSTĘPOWANIE Z ART. 35 UST. 11 USTAWY REFUNDACYJNEJ)	43
WYKRES 2. LICZBA WNIOSKÓW (REKORDÓW) W DANYM OBSZARZE TERAPEUTYCZNYM W LATACH 2015-2017	44
WYKRES 3. LICZBA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO APD I AKL (2015-2017)	45
WYKRES 4. LICZBA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO AEK (2015-2017)	45
WYKRES 4. LICZBA UWAG W AWA, SRP, REK W ODNIESIENIU DO BIA (2015-2017)	46

ANEKS



SZCZEGÓŁOWY OPIS METODYKI

A.1.1. ANKIETA DIAGNOSTYCZNA

Cel

Identyfikacja ewentualnych utrudnień w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce.

Populacja

Ekspertci, przedstawiciele przemysłu farmaceutycznego zorganizowani w Związku Pracodawców INFARMA, którzy mają duże doświadczenie w prowadzeniu procesów refundacyjno-cenowych dla leków.

Metoda

Semistrukturyzowana ankieta online (CAWI). Badanie przeprowadzono w dwóch etapach: w pierwszym eksperci mieli za zadanie wybrać te, spośród ponad 50 aspektów procesu refundacyjno cenowego, zaproponowanych przez badaczy, które nie działają sprawnie w praktyce lub z założenia utrudniają proces dla wnioskodawcy (dostępne w Aneksie), a także opisać, jakie utrudnienia występują w każdym z nich. Każdy z ekspertów mógł dodać własne propozycje utrudnień, w oparciu o swoje doświadczenia.

W drugim etapie poproszono szerszą grupę ekspertów o ocenę istotności 73 problemów

zidentyfikowanych w pierwszej części badania na pięciopunktowej skali, aby wybrać te, które stanowią dla branży farmaceutycznej największe utrudnienia.

Próba

Dobór próby był celowy. W pierwszym etapie, spośród pięciu zaproszonych ekspertów, czterech wzięło udział w badaniu. W drugim etapie badania wzięło udział 7 ekspertów, częściowo pokrywających się z uczestnikami pierwszej części badania.

Wyniki

Na podstawie tych danych zdiagnozowano kwestie, które stanowią największe utrudnienia dla przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego, biorących udział w procesie refundacyjno-cenowym.

A.1.2. ANKIETA KONFIRMACYJNA

Cel

Ocena ewentualnych utrudnień w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce pod kątem istotności dla szerszego grona przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego oraz dla instytucji publicznych, a także pod kątem trudności i sposobu zmiany.

Populacja

Badanie przeprowadzono w dwóch podgrupach: wśród przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego oraz wśród byłych reprezentantów instytucji publicznych uczestniczących w procesie refundacyjno-cenowym.

Metoda

Strukturyzowana ankieta online (CAWI), w której oceniano 22 problemy sformułowane na podstawie ankiety diagnostycznej pod kątem stopnia utrudnienia dla wnioskodawcy oraz pod kątem trudności zmiany. Reprezentanci instytucji publicznych byli dodatkowo pytani o to, jak oceniają cały proces refundacyjno-cenowy.

Próba

Celowy dobór próby. Na zaproszenie do badania odpowiedziało 22 przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego i 4 decydentów.

Wyniki

W wyniku analizy uzyskanych danych otrzymano matrycę potrzeb przedstawicieli przemysłu farmaceutycznego, którą skonfrontowano z oceną ich pilności, dokonaną przez przedstawicieli instytucji publicznych oraz z oceną szans na zmianę, dokonaną przez obie grupy respondentów.

A.1.3. ANKIETA Z ZAGRANICZNYMI EKSPERTAMI

Cel

Porównanie przebiegu procesu refundacyjno-cenowego w Polsce z procesami w innych krajach europejskich, ze szczególnym uwzględnieniem ról poszczególnych interesariuszy i kwestii wskazanych w polskim badaniu jako kluczowe do zmiany.

Populacja

Badanie przeprowadzono wśród osób związanych z procesem refundacyjno-cenowym w takich krajach, jak: Holandia, Szwecja, Wielka Brytania, Czechy, Węgry.

Metoda

W pierwszym etapie przygotowano prezentacje power point dotyczące organizacji systemu refundacyjno-cenowego w oparciu o szeroki przegląd literatury oraz aktów prawnych. W kolejnym etapie przygotowano zestaw pytań mających na celu zarówno potwierdzenie poprawności zebranych danych, jak również doprecyzowanie i poszerzenie obszarów szczególnego zainteresowania.

Próba

Celowy dobór próby. Na zaproszenie do badania odpowiedziało 5 przedstawicieli z wybranych wcześniej krajów.

Wyniki

W wyniku analizy uzyskanych danych otrzymano potwierdzenie informacji o systemie refundacyjno cenowym, zebranych w drodze przeglądu literatury. Dodatkowo w wyniku wywiadu pogłębionego uzyskano dodatkowe dane, których nie odnaleziono w drodze przeszukania literatury.

A.1.4. ANALIZA ZLECEŃ, STANOWISK RADY PRZEJRZYSTOŚCI ORAZ REKOMENDACJI PREZESA AGENCJI OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH I TARYFIKACJI

Rozdział dotyczący oceny spójności zawiera dodatkowo wyniki analizy wniosków refundacyjnych od momentu pojawienia się ich na stronie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji do czasu uzyskania Rekomendacji Prezesa. Analizowano tylko technologie lekowe w ramach standardowej procedury refundacyjnej.

Pierwszym etapem prac było opracowanie pliku do ekstrakcji danych. Prace nad plikiem rozpoczęły się w maju 2018 roku. Projektowaniem pliku do ekstrakcji danych zajmował się głównie jeden analityk (TN). Ekstrakcję danych rozpoczęto w lipcu 2018 roku, natomiast zakończono we wrześniu 2018 roku. Ekstrakcji danych dokonywało dwóch analityków (KC, MMa) wg opracowanego formularza. Następnie poprawność ekstrakcji została zweryfikowana przez

innego analityka (MM). Ekstrahowano dane dla 4 głównych obszarów: dane podstawowe, uwagi do analizy problemu decyzyjnego (APD) i analizy klinicznej (AK), uwagi do analizy ekonomicznej (AEK) oraz uwagi do analizy wpływu na budżet (BIA). Dane zbierano dla rekomendacji opublikowanych w latach 2015-2017, dotyczących wyłącznie technologii lekowych objętych procedurą z art. 35 ust. 1 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Na schemacie poniżej zaprezentowano etapy analizy zleceń.



RYSUNEK 4. ETAPY ANALIZY ZLECEŃ AOTMIT

Obszar „danych podstawowych” zawierał podstawowe informacje na temat interwencji i wniosku oraz stanowisko Rady Przejrzystości (SRP), rekomendację Prezesa (REK) i decyzję refundacyjną. Dane dotyczące decyzji refundacyjnej zbierano na podstawie informacji zawartych w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych aktualnego na okres zbierania danych (w tym przypadku obwieszczenie z dnia 29.08.2018r.). Ekstrahowano również takie dane, jak: wnioskodawca, typ oceny (nowe wskazanie/nowy lek), wnioskowany sposób refundacji (program lekowy, wykaz otwarty) czy status rejestracyjny leku (w tym status leku sierocego, data rejestracji oraz procedura rejestracyjna).

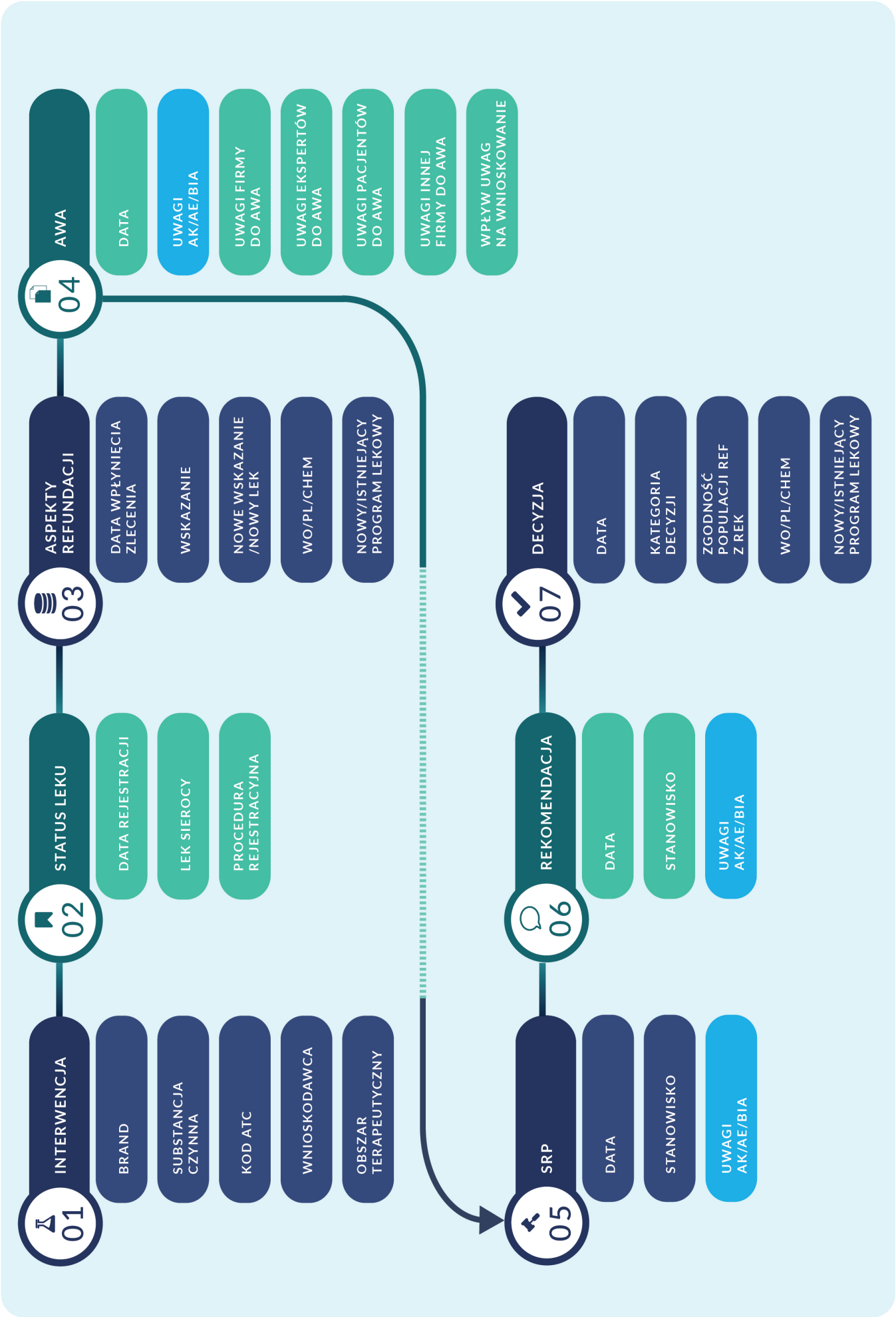
Uwagi do APD i AK zostały skategoryzowane do populacji (niespójna z PL, niezgodna, szersza niż wnioskowana, węższa niż wnioskowana), interwencji (dawkowanie, niezgodny schemat leczenia, inne), komparatora (dawkowanie, niektóre leki nieuwzględnione jako komparator, niewłaściwy komparator), punktów końcowych (brak oceny wszystkich PK, definicje, zastępcze PK, inne) oraz uwag ogólnych (m.in. metodologia badań, wiarygodność

wyników, interwencja, komparator, punkty końcowe, porównanie). Dodatkowo ocenie podlegała siła dowodów (niska, wysoka, umiarkowana, niejasna), skuteczność interwencji (lepsza, udowodniona, niepewna, gorsza, podobna) oraz profil bezpieczeństwa (lepszy, gorszy, podobny, mieszany).

W przypadku analizy ekonomicznej, w pierwszej kolejności ekstrahowano informacje na temat typu analizy, wartości ICUR (powyżej lub poniżej progu opłacalności), RSS (zaproponowano bądź nie), obliczeń własnych Agencji oraz wystąpienia okoliczności określonych art. 13 ust. 3 ustawy refundacyjnej. Kolejnym etapem zbierania danych było skategoryzowanie uwag do dokumentu (m.in. model, populacja, horyzont czasowy, komparator, wiarygodność wyników).

Ostatnim etapem ekstrakcji danych było skategoryzowanie uwag do analizy wpływu na budżet (m.in. model, aspekty refundacji, prognoza rynku, populacja).

We wszystkich dokumentach ekstrakcja danych odbywała się osobno dla uwag wyszczególnionych w dokumentach: analiza weryfikacyjna Agencji (AWA), SRP oraz REK. Na poniższym schemacie zaprezentowano zakres zbieranych danych.



RYSUNEK 5. ZAKRES ANALIZOWANYCH DANYCH W RAMACH PROJEKTU

A.1.1. SZCZEGÓŁOWY PROCES EKSTRAKЦИИ DANYCH REKOMENDACJI

1. Na podstawie danych z AWA uzupełnienie części danych podstawowych: interwencja wnioskowana, kod ATC (jeśli dostępny w AWA), wnioskodawca, status leku sierocego, data rejestracji, data wpłynięcia zlecenia, wnioskowane wskazanie, typ oceny, wnioskowany sposób refundacji, firma HTA wykonująca analizy.
2. Uzupełnienie danych podstawowych o procedurę rejestracyjną, z wykorzystaniem strony URPL.
3. Na podstawie dokumentu „Stanowisko Rady Przejrzystości” (SRP) uzupełnienie danych: data publikacji SRP, stanowisko Rady Przejrzystości oraz uwagi do stanowiska RP.
4. Na podstawie dokumentu „Rekomendacja Prezesa” (REK) uzupełnienie danych: data publikacji REK, rekomendacja oraz uzasadnienie (jeśli negatywna bądź warunkowa).
5. Na podstawie dokumentów zamieszczonych pod rekomendacją wyszczególnienie uwag do AWA złożonych przez: wnioskodawcę, inną firmę, środowisko medyczne oraz środowisko pacjenckie. Dodatkowo zbierano dane takie jak: wpływ na wnioskowanie AWA oraz powiązanie z przemysłem.
6. Odnalezienie ocenianego leku w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2018 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2018 r. informacji na temat refundacji leku (w tym decyzja refundacyjna, zgodność populacji refundowanej z populacją wnioskowaną, data ostatniej pozytywnej decyzji refundacyjnej, okres obowiązywania decyzji, refundacja – program lekowy, wykaz otwarty, chemioterapia, jeśli program lekowy – określenie, czy włączenie do istniejącego PL czy utworzenie nowego PL).
7. Na podstawie danych z AWA uzupełnienie informacji na temat charakterystyki populacji i programu lekowego: dziedzina, obszar terapeutyczny, choroba/stan zdrowia, populacja (np. dorośli, dzieci), zaawansowanie choroby, typ, mutacja/ekspresja, ICD-10, zgodność populacji z ChPL.
8. Określenie, czy w dokumentach (AWA, SRP, REK) wyszczególniono uwagi do programu lekowego (osobno do kryteriów kwalifikacji do PL oraz inne uwagi do PL).
9. Analiza uwag do poszczególnych analiz (APD i AK, AEK, BIA) we wszystkich dokumentach Agencji (AWA, SRP, REK) (przykład w Aneksie).
10. Uzupełnienie danych dotyczących porównania, skuteczności klinicznej (główny punkt końcowy, analizowana populacja, efekt, wielkość efektu, skuteczność długookresowa), siły dowodów oraz bezpieczeństwa.
11. Uzupełnienie danych dotyczących analizy ekonomicznej (typ analiz, ICUR, obliczenia własne Agencji, RSS, artykuł 13 ust. 3).

PRZYKŁAD
SPÓJNOŚCI/NIESPÓJNOŚCI

TABELA 5. UWAGI DO LOSOWO WYBRANEJ REKOMENDACJI

Dokument	Uwagi AWA		Uwagi REK		Spójność/ niespójność
	Cytat	Kategoria uwag	Cytat	Kategoria uwag	
APD/AK - Populacja	„Do badania Stockfleth 2011 włączano pacjentów z liczbą zmian ≥4, co stanowi szerszą populację, niż ta wskazana we wniosku”	Szersza niż wnioskowana	„(...)do badania Stockfleth 2011 włączano pacjentów z liczbą zmian ≥4, co stanowi szerszą populację, niż ta wskazana we wniosku”	Szersza niż wnioskowana	Spójność
APD/AK - komparator	„Głównym ograniczeniem AKL wnioskodawcy jest uwzględnienie komparatora w postaci placebo, tj. kwasu hialuronowego, nie zaś BSC w postaci maści zawierającej kwas salicylowy oraz mocznik (który to został wybrany i przedstawiony przez wnioskodawcę w analizie problemu decyzyjnego). Wnioskodawca założył, iż efekt terapeutyczny będzie taki sam, jednak należy zaznaczyć, że powyższe technologie medyczne znacznie różnią się od siebie właściwościami leczniczymi, a więc efekt zdrowotny będzie różny. Założenie wnioskodawcy nie zostało również potwierdzone w przedłożonych analizach HTA”	Niewłaściwy komparator	„Podstawowym ograniczeniem analizy klinicznej jest uwzględnienie komparatora w postaci placebo, tj. kwasu hialuronowego, nie zaś BSC w postaci maści zawierającej kwas salicylowy oraz mocznik (który został wybrany i przedstawiony jako właściwy komparator przez wnioskodawcę w analizie problemu decyzyjnego). Powyższe technologie medyczne znacznie różnią się od siebie mechanizmami działania, więc efekt zdrowotny będzie różny. Założenie wnioskodawcy dotyczące równorzędności tych terapii nie zostało potwierdzone w przedłożonych analizach”	Niewłaściwy komparator	Spójność
APD/AK – punkty końcowe	„Nie dla wszystkich punktów końcowych możliwa była metaanaliza statystyczna ze względu na różną interpretację uwzględnionych parametrów”	inne	„przeprowadzenie metaanalizy statystycznej nie było możliwe dla wszystkich punktów końcowych ze względu na różną interpretację uwzględnionych parametrów” „w badaniach nie oceniano działania przeciwnowotworowego diklofenaku, tj. ile zmian przekształciło się w nowotwory złośliwe, a więc nie można wnioskować o jego skuteczności w tym zakresie” „w badaniach włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy nie analizowano punktów końcowych dotyczących jakości życia”	inne	Spójność
APD/AK – złożone (dodatkowe, nie uwzględniając wymienionych powyżej	NA	NA	„okres obserwacji oraz leczenia w badaniach był krótki, przez co brak jest możliwości wnioskowania o skuteczności długookresowego stosowania diklofenaku w żelu, co znajduje także potwierdzenie w ChPL Solacutan; analogiczna sytuacja dotyczy bezpieczeństwa jego długotrwałego stosowania (...)”	Metodologia badań	Niespójność

Dokument	Uwagi AWA		Uwagi REK		Spójność/ niespójność
	Cytat	Kategoria uwag	Cytat	Kategoria uwag	
AEK - złożone	„Określona populacja jest zgodna z podaną we wniosku refundacyjnym, aczkolwiek jest szersza niż wskazanie rejestracyjne i obejmuje dodatkowo informację o liczbie zmian skórnych oraz obszarze zagrożenia nowotworowego”	Populacja	NA	NA	Niespójność
	„W opinii analityków Agencji refundowanym komparatorem jest stosowana w danym wskazaniu maść recepturowa, zawierająca mocznik oraz kwas salicylowy. Z kolei wnioskodawca w niniejszej analizie ekonomicznej uwzględnił efekty zdrowotne dla kwasu hialuronowego, przyjmując założenie, że będą one tożsame dla maści z mocznikiem i kwasem salicylowym.”	Komparator	„Biorąc pod uwagę założenia analizy ekonomicznej wnioskodawca zrównał skuteczność placebo z najlepszym leczeniem wspomagającym. Takie założenie o tożsamym efekcie zdrowotnym zastosowania maści recepturowej zawierającej mocznik z kwasem salicylowym oraz kwasu hialuronowego jest niezasadne.”	Komparator	Spójność
	„W analizie wnioskodawcy zrezygnowano z wykorzystania współczynnika compliance (założono jego wartość na poziomie 100%), co uznano za podejście konserwatywne.”	Model_założenia	NA	NA	Niespójność
	„Kosztowa efektywność diklofenaku sodu stosowanego w miejscowym leczeniu wielu (≥5 zmian) ognisk rogowacenia słonecznego 1. lub 2. stopnia nasilenia (w skali Olsena) występującego przede wszystkim na skórze twarzy lub głowy wraz z obszarem zagrożenia nowotworowego została wykazana w oparciu o założenie, że dziennie pacjent zużywa 1,64 g żelu zawierającego diklofenak, co w opinii analityków Agencji wydaje się być mało prawdopodobne”	NA	„Podstawą analizy ekonomicznej są wyniki analizy klinicznej, dlatego też wszystkie ograniczenia wiarygodności oraz niepewności oszacowań, dotyczących skuteczności wnioskowanej technologii, mają zastosowanie do oceny efektywności kosztowej”	Wiarygodność wyników	Niespójność

Dokument	Uwagi AWA		Uwagi REK		Spójność/ niespójność
	Cytat	Kategoria uwag	Cytat	Kategoria uwag	
BIA - złożone	„Dane dotyczące populacji pacjentów z rozpoznaniem ICD-10: L57.0 udostępnione przez NFZ przedstawiają zdecydowanie mniejszą liczebność chorych w stosunku do oszacowań wnioskodawcy (liczebność populacji, u których wnioskowana technologia może być stosowana (...))”	Populacja	„wnioskodawca nie zidentyfikował polskich wskaźników epidemiologicznych (w tym współczynników zapadalności i rozpowszechnienia stanu klinicznego wskazanego we wniosku); wykorzystano dane z badań na populacji europejskiej, ze szczególnym naciskiem na podobną strefę nasłonecznienia” „Wnioskowane wskazanie wraz ze zmianami rogowacenia słonecznego obejmuje także obszar zagrożenia nowotworowego (OZN), czyli szersze pole skóry wraz ze zmianami rogowacenia słonecznego, co wiąże się z większym zużyciem preparatu, niż w przypadku pojedynczych zmian (...)”	Populacja	Spójność
	„Prawdopodobne wydaje się, że diklofenak sodu przejmie także część udziałów w rynku zajmowanych przez brak leczenia, co nie zostało uwzględnione przez wnioskodawcę.” „Wątpliwości budzi także przedstawiona przez wnioskodawcę kalkulacja dotycząca udziałów w rynku uwzględnionych technologii medycznych stosowanych w analizowanym wskazaniu. Obliczenia te zostały wykonane w oparciu o opinie dwóch ekspertów medycznych, przy czym wartości podane przez ekspertów są rozbieżne i analitycy Agencji mają wątpliwość, czy ich uśrednienie może stanowić wiarygodną podstawę dalszych obliczeń.”	Prognoza rynku	„prawdopodobne wydaje się, że diklofenak sodu przejmie także część udziałów w rynku zajmowanych przez brak leczenia, co nie zostało uwzględnione w analizie” „deklarowana wielkość dostaw nie wystarczy w przypadku przyjęcia wariantu maksymalnego, zakładającego dawkę 8 g/ dobę. Wówczas na 1 cykl leczenia pacjent zużyje 21 opakowań diklofenaku sodu, w związku z czym wielkość dostawy musiałaby zostać zwiększona ponad 4-krotnie”	Prognoza rynku	Spójność
	„Według założeń wnioskodawcy stosując dawkę 1,64 g/dobę pacjent zużyje na 1 cykl leczenia 5 opakowań diklofenaku sodu. A zatem w scenariuszu podstawowym w 1. roku zostanie zużytych ok. 326 tys. opakowań, natomiast w 2. roku ok. 453 tys. opakowań, co jest zgodne z założeniami z wniosku. Jednakże należy zauważyć, że deklarowana wielkość dostaw nie wystarczy w przypadku przyjęcia wariantu maksymalnego, zakładającego dawkę 8 g/dobę. Wówczas na 1 cykl leczenia pacjent zużyje 21 opakowań diklofenaku sodu, w związku z czym wielkość dostawy musiałaby zostać zwiększona ponad 4-krotnie.”	Model_założenia	NA	NA	Niespójność
	NA	NA	„nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, ze względu na charakter analizowanych zdarzeń niepożądanych oraz ich trudny do określenia wpływ na koszty terapii”	Model_dane_wejściowe	Niespójność
	NA	NA	„(...) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej wymagane byłoby wprowadzenie RSS, który ograniczałby niekontrolowane wydatki płatnika w przypadku znacznego zużycia leku, np. w postaci porozumienia w oparciu o wolumensprzedaży (ang. volume-based agreement).”	RSS	Niespójność

Z powodu braku uwag w dokumencie SRP, w powyższej tabeli przedstawiono wyłącznie uwagi z dokumentów: AWA i REK

ANKIETA DIAGNOSTYCZNA KWESTIONARIUSZ

Pytania poniżej dotyczą różnych etapów procesu, refundacji i ich poszczególnych aspektów. Na podstawie własnych doświadczeń proszę ocenić czy w Pana/Pani ocenie poszczególne elementy procesu refundacyjnego w Polsce działają w oparciu o dobrze skonstruowane zasady teoretyczne i, jeśli tak, czy owe zasady funkcjonują sprawnie w praktyce.

1. Czy uważa Pan/Pani, że konieczne jest wprowadzenie zmian w ustawie refundacyjnej?

- » Tak, konieczne są duże zmiany
- » Tak, konieczne są niewielkie zmiany
- » Nie są konieczne żadne zmiany
- » Nie mam zdania

2. Jak szybko powinny być wprowadzone zmiany w ustawie refundacyjnej?

- » Jeszcze w tym roku kalendarzowym
- » W okresie najbliższych 12 miesięcy
- » W okresie najbliższych 24 miesięcy
- » Nie ma takiej konieczności

3. Uwagi odnośnie do procesu składania wniosku refundacyjnego

- » Zakres wniosku refundacyjnego (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Forma składania wniosku (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres załączników do wniosku (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Wysokość opłaty za wniosek refundacyjny (w tym za poprawki) (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Wysokość opłaty za ocenę AOTMiT (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Czas oceny formalno-prawnej wniosku (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres uwag formalnych do wniosku refundacyjnego (typ, powtarzalność pomiędzy urzędnikami) (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Ocena komunikacji z urzędnikami MZ w momencie składania wniosku (pisemna, ustna) (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Możliwość dokonywania zmian (merytorycznych i innych) we wniosku (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Inne uwagi związane z procesem składania wniosków refundacyjnych (NIE / TAK, JAKIE?)

4. Uwagi odnośnie do procesu ustalania programu lekowego

- » Możliwość uzyskania wstępnej opinii Ministra Zdrowia dotyczącej przygotowanego projektu programu lekowego (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Uwzględnianie propozycji przez MZ (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Forma komunikacji z Ministerstwem (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Terminowość prac (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zaangażowanie ekspertów klinicznych i innych interesariuszy (kto, określenie konfliktu interesów, odpowiedzialność za proponowane zmiany) (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Inne uwagi związane z procesem ustalania programu lekowego (NIE / TAK, JAKIE?)

5. Uwagi odnośnie do oceny wniosku przez AOTMiT

- » Czas oceny analiz przez AOTMiT (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres i jakość współpracy AOTMiT z klinicystami/instytucjami publicznymi/organizacjami pacjenckimi (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres i forma konsultacji społecznych (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Jakość komunikacji z AOTMiT (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres i jakość współpracy pomiędzy AOTMiT a wnioskodawcą (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres publikowanych danych (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Ogólny poziom pracy AOTMiT (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Jakość (zakres i merytoryka) wymogów minimalnych (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Jakość (zakres i merytoryka) AWA (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Wkład własny AOTMiT w AWA (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Uwzględnienie konsultacji społecznych, w tym uwag wnioskodawcy (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Ocena komunikacji z urzędnikami MZ w trakcie trwania procesu refundacyjnego (pisemna, ustna) (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Inne uwagi związane z oceną wniosku przez AOTMiT (NIE / TAK, JAKIE?)

6. Uwagi odnośnie do uzyskania opinii Rady Przejrzystości

- » Transparentność procesu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Określenia konfliktu interesów członków zespołu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Spójność wydawanych opinii przy kolejnych rekomendacjach w tym samym wskazaniu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres informacji znajdujących się w publikacji opinii Rady Przejrzystości (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres i możliwość współpracy Rady z klinicystami (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres i możliwość współpracy Rady z wnioskodawcą (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)

- » Zgodność Opinii Rady z AWA w zakresie oceny zawartych danych w HTA (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres i jakość współpracy Rady z organizacjami pacjenckimi (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Inne uwagi związane z procesem uzyskania opinii Rady Przejrzystości (NIE / TAK, JAKIE?)

7. Uwagi odnośnie do uzyskania rekomendacji Prezesa AOTMiT

- » Transparentność procesu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Spójność wydawanych opinii przy kolejnych rekomendacjach w tym samym wskazaniu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres informacji znajdujących się w rekomendacji Prezesa AOTMiT (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zgodność rekomendacji z AWA (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zgodność rekomendacji z opinią Rady Przejrzystości (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Inne uwagi związane z uzyskaniem rekomendacji Prezesa AOTMiT (NIE / TAK, JAKIE?)

8. Uwagi odnośnie do procesu negocjacji z Komisją Ekonomiczną Ministerstwa Zdrowia

- » Procedury procesu negocjacyjnego (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Transparentność procesu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Udział interesariuszy (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Terminowość procesu refundacyjnego (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Procedury spotkań z przedstawicielami MZ (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zasady zgłaszania propozycji negocjacyjnych (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Forma komunikacji z Komisją (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Wprowadzanie nowych rozwiązań finansowych (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zakres prac analitycznych Komisji i ich forma (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Inne uwagi związane z procesem negocjacji z Komisją Ekonomiczną Ministerstwa Zdrowia (NIE / TAK, JAKIE?)

9. Uwagi odnośnie do procesu wydawania decyzji refundacyjnych na poziomie Ministra Zdrowia

- » Transparentność procesu (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Terminowość procesu refundacyjnego (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Zasady zgłaszania propozycji negocjacyjnych (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Forma komunikacji z MZ (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)
- » Funkcjonowanie trybu odwoławczego od decyzji (NIE MAM UWAG / MAM, JAKIE?)

Czy są jeszcze inne aspekty procesu refundacyjnego, które Pana / Pani zdaniem można by było ulepszyć? Jeśli tak, to jakie?

.....

Jeśli uważa Pan/Pani, że konieczne jest wprowadzenie zmian w ustawie refundacyjnej, to proszę wskazać najistotniejsze zakresy proponowanych zmian z Pana/Pani perspektywy.

.....

Jeśli uważa Pan/Pani, że konieczne jest wprowadzenie zmian w praktycznym przebiegu procesu refundacyjnego, to proszę wskazać najistotniejsze zakresy proponowanych zmian z Pana/Pani perspektywy.

.....

ANKIETA KONFIRMACYJNA KWESTIONARIUSZ

Na następnych stronach przedstawimy Państwu 22 aspekty procesu refundacyjno-cenowego, które grupa wnioskodawców wskazała jako potencjalne problemy. Celem badania jest weryfikacja, które z nich stanowią rzeczywiste utrudnienia dla wnioskodawców w procesie refundacyjno-cenowym w Polsce. Na podstawie własnych doświadczeń proszę ocenić, w jakim stopniu każdy z aspektów utrudnia wnioskodawcom prowadzenie procesu refundacyjnego (pytanie 1), jakiego rodzaju zmian wymaga (pytanie 2), oraz jaka jest trudność potencjalnego wdrożenia takich zmian (pytanie 3).

1. Czy uważa Pan/Pani, że proces refundacyjno-cenowy w Polsce jest dobrze zorganizowany?

- » Zdecydowanie tak
- » Raczej tak
- » Trudno powiedzieć
- » Raczej nie
- » Zdecydowanie nie

2. Jak ocenia Pan/Pani poszczególne aspekty procesu refundacyjno-cenowego w praktyce? Proszę wybrać odpowiedź od 1 do 5 na skali, na której 1 oznacza „Bardzo źle”, a 5 – „Bardzo dobrze”?

- » Transparentność procesu refundacyjnego
- » Spójność opinii instytucji publicznych uczestniczących w procesie refundacyjnym
- » Komunikacja między wnioskodawcami a instytucjami publicznymi
- » Organizacja prawna procesu refundacyjnego (zestaw przepisów regulujących proces)
- » Terminowość procesu refundacyjnego
- » Organizacja techniczna procesu refundacyjnego (procedury, zgodnie z którymi prowadzony jest proces)

3. W jakim stopniu, w Państwa ocenie, dana kwestia utrudnia wnioskodawcom prowadzenie procesu refundacyjnego w Polsce? Proszę ocenić stopień utrudnień na skali, gdzie 1 to Wcale, 2 – Niezbyt, 3 – Trochę, 4 – Umiarkowanie, 5 – Bardzo.

- » Niewystarczająca ilość czasu na złożenie uwag do Analizy Weryfikacyjnej, w tym np. techniczne problemy ze składaniem uwag, konieczność składania uwag w wersji papierowej

- » Brak możliwości formalnego odniesienia się przez Wnioskodawcę do Opinii Rady Przejrzystości, Rekomendacji Prezesa lub do argumentów użytych podczas posiedzenia Rady Przejrzystości, w tym np. zbyt późna publikacja protokołów z posiedzenia Rady Przejrzystości, brak możliwości uczestniczenia przedstawiciela Wnioskodawcy w obradach RP, brak możliwości weryfikacji czy uwagi do Analizy Weryfikacyjnej składane przez interesariuszy zostały przedstawione na spotkaniu Rady Przejrzystości, brak precyzyjnego uzasadnienia opinii Rady Przejrzystości.
- » Brak standardowej procedury dotyczącej udziału organizacji pacjenckich w procesie oceny raportu HTA
- » Nieuwzględnianie przez AOTMiT uwag do Analizy Weryfikacyjnej składanych przez interesariuszy w procesie: ekspertów, Wnioskodawcę, inne firmy farmaceutyczne czy środowiska pacjenckie, w tym np. brak publikacji ostatecznej wersji Analizy Weryfikacyjnej po uwzględnieniu uwag interesariuszy.
- » Brak spójności między Analizą Weryfikacyjną, Opinią Rady Przejrzystości oraz Rekomendacją Prezesa, w tym np. brak konsekwencji przy wydawaniu Rekomendacji dla tego samego wskazania, brak szczegółowej informacji o źródłach danych, na podstawie których została wydana Rekomendacja, w przypadku jej niespójności z Opinią Rady Przejrzystości oraz kierunkiem Analizy Weryfikacyjnej.
- » Brak spójności między oceną różnych analityków AOTMiT, w tym np. niejednoznaczne przepisy, na które powołują się analitycy AOTMiT przy ocenie raportu HTA, brak spójności między minimalnymi wymaganiami a wytycznymi HTA, brak konsekwencji w definiowaniu wymogów wobec Wnioskodawców.
- » Nieprzedstawianie przez AOTMiT propozycji rozwiązań dla zidentyfikowanych w raporcie HTA niepewności w oszacowaniach oraz brak uzasadnienia dla konieczności przeprowadzania obliczeń własnych przez AOTMiT.
- » Nieoptymalne wykorzystanie kapitału ludzkiego przez AOTMiT, w tym np. niewykorzystywanie środków z opłat za przygotowanie AWA na szkolenia pracowników, brak współpracy analityków AOTMiT z ekspertami przy analizowaniu APD.
- » Koszty prowadzenia procesu refundacyjnego w Polsce ze strony Wnioskodawcy, w tym np. za wysokie opłaty za przygotowanie AWA, wnoszenie opłaty za każdy kod EAN, brak możliwości przeniesienia wniesionej opłaty do MZ na inny produkt, brak precyzyjnej informacji dotyczącej opłaty za wniosek w przypadku innej prezentacji leku już refundowanego, brak możliwości przeniesienia wpłaconych środków za AWA na inny produkt.
- » Zakres wniosku refundacyjnego w chorobach rzadkich jest taki sam, jak w chorobach powszechnych.
- » Brak wystandaryzowanej procedury umożliwiającej spotkania Wnioskodawcy z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia w czasie procesu refundacyjnego, w tym np. niemożność zorganizowania spotkania, brak informacji zwrotnej po spotkaniu.

- » Brak możliwości konsultacji z przedstawicielami Ministerstwa Zdrowia na etapie planowania złożenia wniosku refundacyjnego przez Wnioskodawcę (nie dotyczy konsultacji zapisów programu lekowego).
- » Nieprzejrzysty proces uzgadniania zapisów programu lekowego, w tym np. brak informacji o sposobie wybierania ekspertów przez MZ w celu konsultacji zapisów programu lekowego, brak informacji o konflikcie interesów wybranych ekspertów, zbyt mała liczba ekspertów opiniująca zapisy programu lekowego, нефункционujące w praktyce konsultacje zapisów programu lekowego przed złożeniem wniosku refundacyjnego.
- » Określona w przepisach konieczność wyrażenia zgody wszystkich podmiotów na włączenie nowego leku do istniejącego programu lekowego.
- » Techniczne aspekty związane ze składaniem wniosku refundacyjnego przez SOLR, w tym np. brak możliwości wpisania wskazania refundacyjnego dla leków z katalogu chemioterapii, konieczność wielokrotnego składania danych o spółce (np. KRS), brak definicji „dostępności produktu na terenie RP”, konieczność umieszczania informacji zawartych w analizie HTA (tj. koszty terapii), konieczność wprowadzania prognozy sprzedażowej w podziale na miesiące, niejasność co do sposobu podpisywania załączników do wniosków, konieczność odwoływania się do numeru pierwszej wydanej decyzji, brak jednej interpretacji zakresu informacji zawartych we wniosku refundacyjnym oraz wymaganych załączników, brak praktycznej możliwości modyfikacji wniosku refundacyjnego po jego złożeniu.
- » Opóźnienia w procesie refundacyjnym, w tym np. niestosowanie się strony publicznej do terminów określonych w ustawie refundacyjnej, elastyczna interpretacja przepisów o maksymalnej długości oceny formalno-prawnej.
- » Nieuwzględnianie kosztów pośrednich przy podejmowaniu decyzji refundacyjnych przez Ministerstwo Zdrowia.
- » Niekonsekwencja Ministerstwa Zdrowia w kwestii otwartości na innowacyjne rozwiązania finansowe, w tym np. przypadki kwestionowania RSS-ów opartych o wyniki.
- » Przypadki prowadzenia negocjacji przez Komisję Ekonomiczną w oparciu o niemerytoryczne argumenty, w tym np. brak merytorycznego uzasadnienia propozycji cenowej ze strony zespołu negocjacyjnego, brak informacji o liczbie spotkań z Komisją Ekonomiczną, brak uzasadnienia stanowiska w uchwale Komisji Ekonomicznej, brak jasnych kryteriów, które są brane pod uwagę podczas negocjacji.
- » Brak publicznej informacji o etapie procesu refundacyjnego i jego rozstrzygnięciu, w tym np. o dacie złożenia wniosku do MZ, o wejściu na etap negocjacji, o decyzji refundacyjnej.
- » Brak trybu odwołania się od decyzji refundacyjnej mogącego skutkować zmianą charakteru decyzji o refundacji lub jej braku.
- » Brak szczegółowego uzasadnienia do wydanej pozytywnej lub negatywnej decyzji refundacyjnej.

4. Dla każdego z omawianych problemów proszę określić, jakiego typu zmiany byłyby konieczne, aby rozwiązać daną kwestię?

- » legislacyjne
- » organizacyjne
- » techniczne
- » merytoryczne
- » nastawienia
- » inne
- » żadne
 - zmiany legislacyjne rozumiane są jako zmiany przepisów na dowolnym poziomie
 - zmiany organizacyjne obejmują zmiany w strukturach organizacji publicznych i w ich standardowych procedurach postępowania
 - zmiany techniczne dotyczą modyfikacji narzędzi pracy, np. oprogramowania SORL
 - zmiany merytoryczne rozumiane są jako zmiany ogólnej koncepcji sposobu działania organizacji publicznych lub ich poszczególnych działów
 - zmiany nastawienia pracowników organizacji publicznych, w tym osób zarządzających organizacjami

5. Dla każdego z omawianych problemów proszę ocenić jak trudno byłoby, w Państwa ocenie, rozwiązać daną kwestię na skali, gdzie 1 to Wcale, 2 – Niezbyt, 3 – Trochę, 4 – Umiarkowanie, 5 – Bardzo.

6. Dodatkowe uwagi.

