

Penicylamina (Cuprenil®) w leczeniu choroby Wilsona

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia



Warszawa
czerwiec 2012

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Streszczenie

Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania penicylaminy (Cuprenil®, Teva Pharmaceuticals Polska) w leczeniu choroby Wilsona (zwyrodnienia soczewkowo-wątrobowego) w ramach wykazu leków refundowanych.

Strategia analityczna, struktura i parametry analizy

Ze względu na wnioskowane objęcie finansowaniem ze środków publicznych i spodziewaną decyzję refundacyjną wydawaną na okres 2 lat, analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia. W 2-letni horyzoncie czasowym, tj. rok 2013 i 2014. W przyjętym horyzoncie czasowym założono natychmiastowe wysycenie rynku i identyczne obciążenia finansowe w kolejnych latach.

W analizie uwzględniono chorych na chorobę Wilsona, którzy wymagają przewlekłej terapii penicylamina. Po konsultacji z ekspertem klinicznym [REDAKTOWANE]. Liczba ta wynika z uwarunkowań epidemiologicznych oraz wieloletniego doświadczenia w opiece nad chorymi z chorobą Wilsona, którzy w znakomitej większości pozostają pod opieką II Kliniki Neurologicznej IPIN w Warszawie.

Scenariusz istniejący uwzględnia stan aktualny, tj. brak finansowania technologii ze środków publicznych.

W scenariuszu nowym, uznając chorobę Wilsona za schorzenie o cechach zaburzenia rozwojowego, przyjęto wydawanie leku bezpłatnie, co jest zgodne z obowiązującymi regulacjami ustawowymi (wariant podstawowy). W wariantach dodatkowych, przyjęto finansowanie leku z odpłatnością na poziomie 30% z limitem na poziomie aktualnej ceny detalicznej leku (wariant I) lub ryczałtowe finansowanie leczenia, zakładając możliwość przyjęcia szczególnych rozwiązań prawnych (wariant II).

W minimalnym i maksymalnym wariacie analizy populację przyjęto na poziomie, odpowiednio 600 i 800 chorych.

Kosz jednostkowy leku na poziomie [REDAKTOWANE] (Cuprenil® 250 mg; 30 tabl.) przyjęto na podstawie [REDAKTOWANE].

Na podstawie opinii eksperta klinicznego dawkowanie leku w terapii przywykłej przyjęto na poziomie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

[Redacted text]

Wyniki

[Redacted text]

Wnioski

Udostępnienie penicylaminy jako terapii finansowanej ze środków publicznych w leczeniu chorych na chorobę Wilsona jest związane [Redacted text]

[Redacted text]

Słowa kluczowe

penicylamina, choroba Wilsona, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Spis treści

Streszczenie	5
Słowa kluczowe	7
Spis treści	8
1 Cel analizy.....	9
2 Analiza wpływu na budżet.....	9
2.1 Populacja.....	9
2.2 Perspektywa.....	10
2.3 Horyzont czasowy analizy.....	10
2.4 Scenariusze	11
2.5 Parametry	11
2.5.1 Substancja czynna	12
2.5.2 Koszty jednostkowe	12
2.5.3 Dyskontowanie.....	14
2.5.4 Współczynnik <i>compliance</i>	14
2.6 Wyniki analizy wpływu na budżet	14
2.6.1 Analiza wrażliwości.....	15
3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	16
4 Aspekty etyczne i społeczne	18
5 Ograniczenia i dyskusja.....	19
6 Wnioski końcowe	20
Aneks. Aspekty etyczne	21
Spis tabel	23
Piśmiennictwo	24

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), stosowania penicylaminy (Cuprenil®, Teva Pharmaceuticals Polska) w leczeniu choroby Wilsona (zwyrodnienia soczewkowo-wątrobowego) w ramach wykazy leków refundowanych w perspektywie 2 kolejnych lat (tj. 2013 i 2014).

W tabeli 1 przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Tab. 1. Kontekst kliniczny analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

Kryterium	Charakterystyka
populacja	osoby z chorobą Wilsona
interwencje	penicylaminy (Cuprenil®, Teva Pharmaceuticals Polska)
perspektywa	płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania penicylaminy ze środków publicznych
scenariusz nowy	finansowanie penicylaminy ze środków publicznych
wyniki	<ul style="list-style-type: none"> • bezpośrednie koszty medyczne; • wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych; • aspekty etyczne i społeczne.

2 Analiza wpływu na budżet

2.1 Populacja

Populację docelową dla analizowanej opcji terapeutycznych stanowią chorzy z chorobą Wilsona.

Zgodnie z danymi epidemiologicznymi choroba Wilsona występuje na świecie z częstością 1 na 30 000.^{1,2,3}

Przyjmując populację Polski na poziomie 38,5 mln osób, liczbę chorych można oszacować na około 1 300 przypadków.

Pierwsze objawy występują zwykle pomiędzy 10 a 40 rokiem życia. U 40% pacjentów choroba Wilsona manifestuje się początkowo zaburzeniami funkcji wątroby, u 40% stwierdza się zaburzenia neurologiczne, u 15% chorych pierwszym objawem mogą być zaburzenia psychiatryczne. W przypadku nieleczenia u wszystkich chorych, niezależnie od wystąpienia początkowych objawów, rozwija się pełne spektrum choroby obejmujące objawy wątrobowe, neurologiczne i psychiczne, prowadząc w ciągu kilku lat do zgonu

chorego. W większości przypadków leczenie jest skuteczne. Jednak nie u wszystkich chorych obserwuje się jednakowo dobrą odpowiedź na leczenie. Często trudno określić przyczynę niepowodzeń terapeutycznych. Istotną rolę w modyfikacji odpowiedzi na leczenie odgrywają: zaawansowanie choroby w momencie rozpoczęcia terapii, brak współpracy ze strony chorego, czynniki genetyczne.^{4,5}

Za wystąpienie objawów chorobowych odpowiedzialne są mutacje w genie ATP7B, który lokalizuje się na chromosomie 13q14.3. Gen ATP7B koduje biosyntezę ATP-azy typu P — białka odpowiedzialnego za aktywny transport miedzi w komórkach wątroby.

Do tej pory opisano ponad 500 mutacji w genie ATP7B, z których najczęstszą w populacji polskiej (72% alleli) jest mutacja punktowa typu *missens* w egzonie 14, skutkująca zamianą glutaminy w histydynę w pozycji 1069 łańcucha białkowego.⁶

Nieleczona choroba Wilsona jest chorobą śmiertelną (zgon może wystąpić od kilku tygodni do kilku lat od wystąpienia pierwszych objawów). Leczenie związkami chelatującymi oraz przeszczep wątroby pozwalają na wydłużenia życia, jednak śmiertelność nie została do tej pory oceniona w prospektywnych próbach klinicznych.⁷ Prawidłowe leczenie farmakologiczne zapewnia przeżycie chorych na poziomie populacji ogólnej.

Ze względu na zróżnicowanie objawów choroby i brak symptomów jednoznacznie kształtujących obraz schorzenia, choroba Wilsona jest często nierozpoznawana. Na podstawie konsultacji z ekspertem klinicznym [REDACTED]

2.2 Perspektywa

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia, zgodnie z rozporządzeniem 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 (dalej minimalne wymagania).

2.3 Horyzont czasowy analizy

Ze względu na wnioskowane objęcie penicylaminy finansowaniem ze środków publicznych i spodziewaną decyzję refundacyjną wydawaną na okres 2 lat analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia. W 2-letni horyzoncie czasowym, tj. rok 2013 i 2014. Horyzont czasowy przyjęty w niniejszej analizie jest zgodny z wytycznymi AOTM oraz minimalnymi wymaganiami.¹¹

Konieczności przewlekłego przyjmowania leku przez chorych i aktualne finansowanie terapii ze środków własnych oraz wieloletnia i ugruntowana pozycja terapii powodują, że struktura rynku jest ustabilizowana. Zasadne wydaje się założenie, że udostępnienie leku w ramach środków publicznych spowoduje skokowy wzrost wydatków do docelowego poziomu już w pierwszym roku.

2.4 Scenariusze

W analizie wpływu na budżet płatnika porównano skutki finansowe dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy.

- scenariusza istniejącego – brak finansowania penicylaminy ze środków publicznych;
- scenariusza nowego – finansowanie penicylaminy ze środków publicznych:

[Redacted content]

2.5 Parametry

[Redacted content]

2.5.1 Substancja czynna

Penicylamina (Kod ATC: M01C C01) jest lekiem o silnym działaniu kompleksującym metale. Działanie leku polega na wiązaniu metali, głównie miedzi, rtęci, ołowiu, żelaza i innych oraz tworzeniu stabilnych, rozpuszczalnych kompleksów wydalanych przez nerki w moczu. Jest lekiem z wyboru w chorobie Wilsona (zwyrodnienie soczewkowo-wątrobowe). Przyczyną choroby jest nieprawidłowy metabolizm miedzi w organizmie, co prowadzi do gromadzenia się miedzi w różnych narządach: mózgu, nerkach, wątrobie, gałce ocznej. Działanie leku polega na zmniejszaniu wchłaniania miedzi z pożywienia oraz usuwaniu jej z tkanek. Poza tym lek jest skuteczny w ciężkiej postaci ołowicy, a także w zatruciach innymi metalami ciężkimi: żelazem, rtęcią, miedzią.⁸

Dawkowanie w chorobie Wilsona zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL):

- dorośli: 1500 mg do 2000 mg na dobę w dawkach podzielonych; po uzyskaniu remisji choroby dawka leku może być zmniejszona do dawki 750 mg lub dawki 1000 mg na dobę. U pacjentów z ujemnym bilansem miedzi należy stosować najmniejszą dawkę skuteczną penicylaminy. Dawki 2000 mg na dobę nie należy stosować dłużej niż 1 rok.
- pacjenci w podeszłym wieku: 20 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych; należy tak dobrać dawkę, aby uzyskać remisję objawów choroby i utrzymać ujemny bilans miedzi.
- dzieci: zwykle 20 mg/kg mc. na dobę w dawkach podzielonych; minimalna dawka to 500 mg na dobę.⁸

Wielkość DDD wg WHO została przyjęta na średnim poziomie 500 mg/d dla wszystkich wskazań łącznie⁹, co w kontekście choroby Wilsona nie odpowiada dawce wskazanej w ChPL.

Zgodnie z ChPL oraz na podstawie opinii eksperta klinicznego, [REDACTED]

2.5.2 Koszty jednostkowe

Kosz jednostkowy leku na poziomie [REDACTED] (Cuprenil® 250 mg; 30 tabl.) przyjęto na podstawie [REDACTED]

[REDACTED].¹⁰

Koszty jednostkowe z uwzględnieniem proponowanych wariantów finansowania ze środków publicznych przedstawiono poniżej.

The content of the table is redacted with three thick black horizontal bars. The first bar covers the top row, the second bar covers the middle row, and the third bar covers the bottom row. No data is visible.

[Redacted]

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

[Redacted]

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

[Redacted]

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

2.5.3 Dyskontowanie


W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.¹¹













2.5.4 Współczynnik *compliance*

[Redacted]

2.6 Wyniki analizy wpływu na budżet









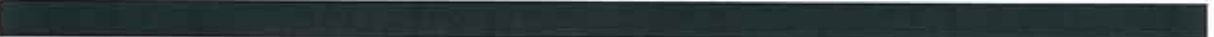
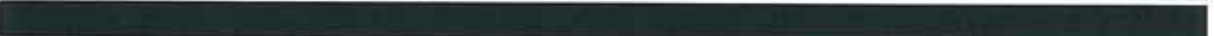
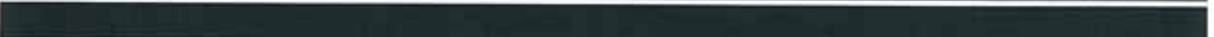



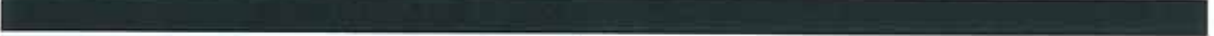
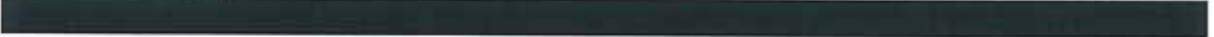

[Redacted]





			
			
			













2.6.1 Analiza wrażliwości



W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono analizę wrażliwości. Oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy.















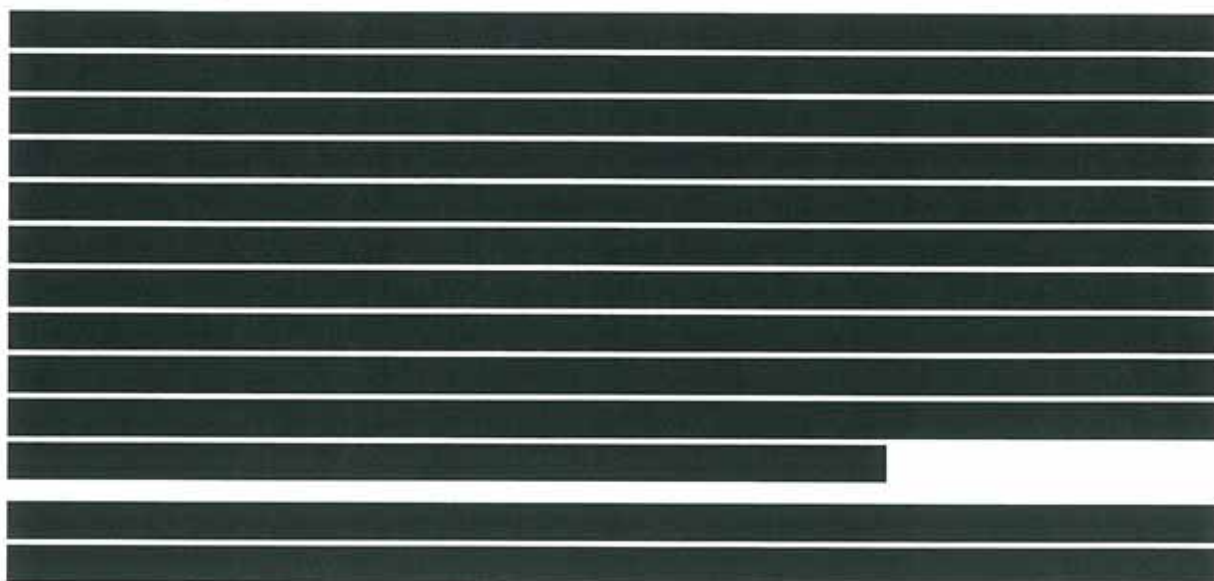



3 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja o finansowaniu penicylaminy w leczeniu choroby Wilsona, ze środków publicznych w ramach wykazy leków refundowanych zwiększy dostępność analizowanej interwencji u tych chorych, nie wpłynie na zmianę organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Ułatwi dostęp do analizowanych interwencji u tych chorych (zmniejszając ich obciążenia finansowe), nie wpływając jednocześnie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia.

Pozytywna decyzja nie będzie wiązać się z opracowaniem standardów ani wytycznych leczenia choroby Wilsona.



[Redacted text block]

4 Aspekty etyczne i społeczne

[Redacted text block]

5 Ograniczenia i dyskusja

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

6 Wnioski końcowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Aneks. Aspekty etyczne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

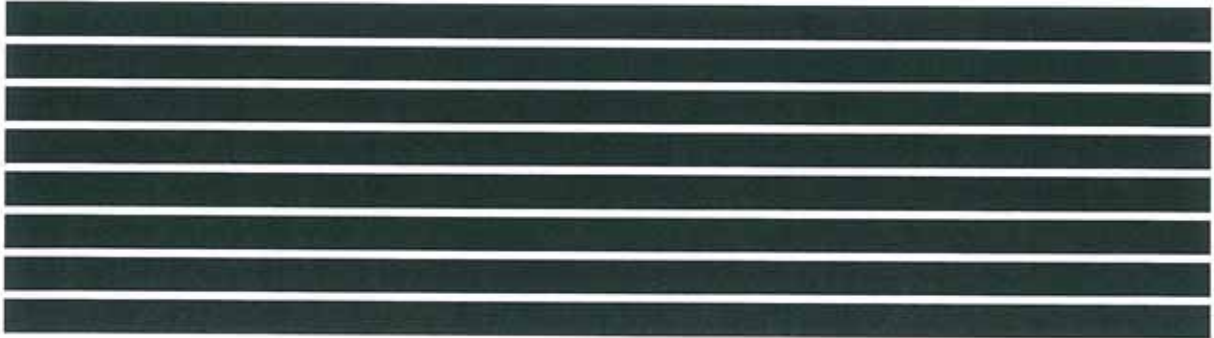
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Spis tabel



Piśmiennictwo

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]