



**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET DOTYCZĄCA
IMMUNOGLOBULINY (IG VENA) W LECZENIU
ZESPOŁU GUILLAIN-BARRE I PRZEWLEKŁEJ
ZAPALNEJ POLINEUROPATII DEMIELINIZACYJNEJ**

Wersja 1.0

Autorzy:

Marcin Hetnał, Ewa Hetnał

Kraków, czerwiec 2014

MERITUM L.A. Sp. z o.o.

Ul. Starowiślna 8/2, 31-032 Kraków, Tel: +48-501-162-763, e-mail: landa@meritumla.pl

REGON: 142716688, NIP: 701-027-26-95, KRS: 0000373054

MERITUM L.A. Sp. z o.o.

ul. Starowińska 8/2

31-032 Kraków

Tel. kom.: +48-501-162-763

E-mail: landa@meritumla.eu

Autorzy:

Marcin Hetnał

Ewa Hetnał

Kontrola jakości:

Krzysztof Łanda

Raport i analiza zostały opracowane przez ww. autorów. Firma Meritum L.A. sp. z o.o. organizowała prace w ramach fundholding'u oraz przeprowadziła audyt podstawowy (quality control) opracowania w wersji 1.0, nie uczestnicząc w pracach analitycznych.

Integralną częścią raportu jest model matematyczny opracowany w programie MS Excel, dzięki któremu uzyskano prezentowane wyniki oraz który umożliwia dalsze symulacje.

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

Deklaracja konfliktu interesów:

Raport/Analizę wykonano na zlecenie Kedrion International GmbH, która prace finansowała. Autorzy i *fundholder* nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

SPIS TREŚCI

Indeks skrótów	3
Streszczenie	4
1 Wprowadzenie	7
1.1 Cel	7
1.2 Problem decyzyjny	7
1.2.1 Problem zdrowotny	7
1.2.2 Finansowane technologie medyczne	8
1.2.3 Proponowane zmiany	9
1.3 Charakterystyka interwencji	10
1.3.1 Ig Vena	10
1.3.2 Pozostałe IVIg	11
2 Metodyka analizy	13
2.1 Schemat analizy	13
2.2 Populacja	15
2.2.1 Dane epidemiologiczne	15
2.2.2 Dane NFZ	18
2.2.3 Prognoza liczby pacjentów na lata 2014-2016	21
2.3 Udziały schematów terapeutycznych	23
2.4 Sposób stosowania schematów terapeutycznych	25
2.5 Grupa limitowa	29
2.6 Koszty	30
2.6.1 Koszty Ig	30
2.6.2 Koszty podania, monitorowania i kwalifikacji do terapii	31
3 Wyniki analizy	35
3.1 Analiza podstawowa	35
3.2 Analiza wrażliwości	37
4 Wnioski	40
5 Aspekty etyczne i społeczne	42
6 Dyskusja	43
7 Ograniczenia	46
8 Bibliografia	48
9 Spis tabel	50

INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
Ig	Normalna immunoglobulina ludzka (Human Normal Immunoglobulin)
IVIg	Normalna immunoglobulina ludzka podawana dożylnie (Intravenous Immunoglobulin)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
LSz	Lecznictwo szpitalne (katalog świadczeń do sumowania, katalog świadczeń kontraktowanych odrębnie, katalog grup JGP)
m.c.	Masa ciała
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PL	Program lekowy
PNO	Pierwotne niedobory odporności
PZPD	Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna
ZGB	Zespół Guillain-Barre

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego powstałych na skutek zmian refundacyjnych w zakresie finansowania preparatu Ig Vena (immunoglobulina ludzka normalna do podawania dożylnego) ze środków publicznych. Analizowana zmiana dotyczy sposobu finansowania preparatu Ig Vena w leczeniu pacjentów z zespołem Guillain-Barre (ZGB) i przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (PZPD). Aktualnie u tych pacjentów Ig Vena finansowana jest w ramach leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, katalog świadczeń kontraktowanych odrębnie, katalog grup JGP - w dalszej części opisywane będą zbiorczo jako „leczenie szpitalne”). Wprowadzenie proponowanych zmian spowoduje objęcie finansowaniem Ig Vena w ramach programu lekowego.

METODYKA

W analizie przedstawiono wydatki płatnika publicznego w populacji pacjentów z ZGB oraz pacjentów z PZPD stosujących immunoglobuliny w Polsce. Oszacowanie liczebności analizowanej populacji przeprowadzono oddzielnie dla każdej z wyróżnionych jednostek chorobowych w oparciu o odnalezione dane epidemiologiczne oraz dane NFZ.

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu zidentyfikowanych kategorii kosztowych, w ramach których zmienia się wysokość kosztów ponoszonych na leczenie ZGB i PZPD w związku ze zmianą sposobu finansowania Ig, a także związanych z technologiami opcjonalnymi. Uwzględniono następujące koszty:

- koszty Ig,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii i kwalifikacji do leczenia.

Pozostałe koszty (takie jak koszty leczenia działań niepożądanych bądź powikłań choroby) należą do kosztów wspólnych i nie mają wpływu na wyniki porównawczych analiz ekonomicznych, a także nie ulegną zmianie w związku ze zmianą sposobu finansowania Ig i z tego względu nie zostały ujęte w analizie. Koszty oceniono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Ze względu na brak współpłacenia za leki oraz świadczenia towarzyszące w analizowanym wskazaniu, wyniki analizy z perspektywy płatnika są identyczne jak z perspektywy wspólnej (płatnik + pacjent).

Analizę przeprowadzono w dwuletnim horyzoncie czasowym (od 1 stycznia 2015 roku), który uznano za wystarczający do wskazania różnic w wydatkach płatnika publicznego powstałych na skutek zmiany sposobu finansowania Ig oraz wystarczający do ustabilizowania się udziałów w rynku w wyniku dokonanej zmiany finansowania. Przedstawiono wydatki w scenariuszu istniejącym (brak

zmiany finansowania Ig) oraz w scenariuszu nowym (zmiana finansowania Ig). Głównym wynikiem analizy jest różnica w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym.

WYNIKI ANALIZY

Aktualna (na rok 2014) liczba pacjentów z ZGB i PZPD wynosi 1364 pacjentów, z czego 599 to pacjenci z ZGB oraz 764 to pacjenci z PZPD. Prognozowana liczba pacjentów w kolejnych latach w obu wyróżnionych populacjach będzie stała.

Oszacowana liczba pacjentów leczonych Ig wynosi 896 pacjentów, z czego 513 to pacjenci z ZGB oraz 382 to pacjenci z PZPD. Odpowiednio 46 pacjentów z ZGB i 34 pacjentów z PZPD jest leczonych za pomocą preparatu Ig Vena. Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej nie spowoduje zmiany liczby pacjentów stosujących poszczególne opcje terapeutyczne oraz liczby pacjentów leczonych za pomocą preparatów Ig Vena.

Aktualne (stan na lata 2014-2016) całkowite wydatki ponoszone na leczenie w populacji pacjentów stosujących Ig wynoszą 17,05 mln zł w populacji pacjentów z ZGB i 104,68 mln zł w populacji pacjentów z PZPD. Aktualne wydatki na Ig Vena w populacji docelowej wynoszą 10,98 mln zł, z czego 1,54 mln zł to koszty w populacji pacjentów z ZGB, zaś 9,44 mln zł to koszty w populacji pacjentów z PZPD. Aktualnie całkowite koszty leczenia populacji docelowej za pomocą Ig ponoszone są przez NFZ.

Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej spowoduje spadek wydatków związanych z leczeniem ZGB i PZPD. Prognozowana różnica w wydatkach całkowitych wynosi -20,85 mln zł w każdym roku w latach 2015-2016 (z czego -4,04 mln zł i -16,81 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig odpowiednio w leczeniu ZGB i PZPD). Prognozowana różnica w kosztach leków wynosi -34,67 mln zł (z czego -4,65 mln zł i -30,01 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig odpowiednio w leczeniu ZGB i PZPD), w tym różnica w kosztach Ig Vena to -3,55 mln zł w każdym roku w latach 2015-2016 (z czego odpowiednio -0,48 mln zł i -3,07 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig w leczeniu ZGB i PZPD).

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości potwierdzają generowanie oszczędności w każdym wariancie.

Przedstawiona prognoza dotycząca wydatków na poszczególne Ig obarczona jest niepewnością związaną z kształtowaniem się cen efektywnych obejmujących instrumenty dzielenia ryzyka. Udziały poszczególnych Ig zależą od propozycji cenowych oraz zawartych porozumień podziału ryzyka. Należy oczekiwać preferencyjnych warunków refundacji Ig, które przedstawią najkorzystniejsze propozycje cenowe. Z kolei wydatki na poszczególne Ig (i związane z tym przychody podmiotów odpowiedzialnych) będą wypadkową cen efektywnych i udziałów w rynku.

WNIOSKI

Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej spowoduje spadek wydatków związanych z leczeniem ZGB i PZPD w Polsce. Oszczędności związane ze zmianą formy finansowania Ig w populacji docelowej wynikają głównie ze zmniejszenia kosztów Ig w tej populacji.

1 WPROWADZENIE

1.1 CEL

Celem analizy jest oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego powstałych na skutek zmian refundacyjnych w zakresie finansowania preparatu Ig Vena (immunoglobulina ludzka normalna do podawania dożylnego) ze środków publicznych. Analizowana zmiana dotyczy sposobu finansowania preparatu Ig Vena w leczeniu zespołu Guillain-Barre (ZGB) i przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (PZPD). Aktualnie u pacjentów z ZGB i PZPD Ig Vena (oraz pozostałe immunoglobuliny) finansowana jest w ramach leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, katalog świadczeń kontraktowanych odrębnie, katalog grup JGP - w dalszej części opisywane będą zbiorczo jako „leczenie szpitalne”). Wprowadzenie proponowanych zmian spowoduje objęcie finansowaniem Ig Vena w ramach programu lekowego: Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych.

1.2 PROBLEM DECYZYJNY

1.2.1 Problem zdrowotny

Zespół Guillain-Barre (*Guillain-Barré syndrom*, ZGB) to heterogenna grupa nabytych neuropatii o charakterze autoimmunologicznym, cechująca się ostrym początkiem i najczęściej jednofazowym przebiegiem. Często ustępuje spontanicznie, niekiedy jednak może prowadzić do rozwoju ciężkich, zagrażających życiu powikłań. [1–3]

Zakres oraz rodzaj zastosowanego leczenia w ZGB zależy od stopnia nasilenia objawów klinicznych oraz od fazy choroby. Ze względu na brak możliwości przewidzenia postępu nasilenia choroby, wszyscy pacjenci z podejrzeniem ZGB kierowani powinni być do szpitala, z możliwością przyjęcia na oddział intensywnej terapii. [2, 4, 5]

Skutecznymi i uznanymi metodami leczenia przyczynowego w ZGB jest immunomodulacja poprzez zastosowanie dożylnych immunoglobulin (Ig) lub plazmaferezę, przy czym obie metody uważane są za równoważne. [1, 2, 4–7] Podstawowe wskazania do rozpoczęcia terapii immunomodulacyjnej to

ciężka postać choroby, brak możliwości samodzielnego poruszania się oraz zagrożenie niewydolnością oddechową. [2]

Ze względu na łatwiejszy sposób podania oraz korzystniejszy profil bezpieczeństwa obecnie w wielu ośrodkach leczeniem z wyboru jest dożylnie podanie IgG. [5, 6] Terapię należy rozpocząć przed upływem 14 dni od wystąpienia pierwszych objawów. [1, 5, 8] W przypadku ponownego zaostrzenia choroby po zastosowaniu pierwszego pełnego cyklu podania IVIg, który zaowocował stabilizacją lub poprawą stanu pacjenta (około 10% przypadków), korzystne jest powtórzenie schematu. [7]

Przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (PZPD) to przewlekle postępująca lub przebiegająca w rzutach nabyta choroba o charakterze autoimmunologicznym, której cechą kardynalną jest demielinizacja pni nerwów, korzeni i splotów nerwowych, prowadząca do wiotkiego niedowładu kończyn z towarzyszącymi zaburzeniami czucia. [1, 9]

Pacjentów z bardzo łagodnie wyrażonymi objawami PZPD, które nie zakłócają codziennego funkcjonowania, można poddać obserwacji bez włączania leczenia. U pacjentów z co najmniej umiarkowaną postacią PZPD stosuje się glikokortykosteroidy lub wlewy immunoglobulin. Podobną skutecznością cechuje się także plazmafereza, jednak ze względu na gorszy profil bezpieczeństwa jest ona obecnie rzadziej stosowana. [10]

1.2.2 Finansowane technologie medyczne

Aktualnie leczenie ZGB i PZPD za pomocą ludzkich immunoglobulin finansowane jest w Polsce ze środków publicznych. Leczenie dla pacjentów jest bezpłatne. Finansowanie Ig realizowane jest w ramach lecznictwa szpitalnego, w ramach świadczenia Leczenie przetoczeniami immunoglobulin, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi ujętymi w charakterystykach produktów leczniczych poszczególnych preparatów. Wycena świadczenia jest niezależna od zastosowanego preparatu. [36]

Tabela 1.

Koszt podania immunoglobulin w ramach lecznictwa szpitalnego [36, 37]

Świadczenie	Kod produktu	Wycena punktowa	Cena punktu	Koszt
Leczenie przetoczeniami immunoglobulin (za każdy 1 g)	5.53.01.0001401	6 pkt	52,00 zł	312,00 zł

Zestawienie produktów leczniczych Ig dopuszczonych do obrotu na terytorium Polski zgodnie z Urzędowym Wykazem Produktów Leczniczych ogłoszonym dnia 21 marca 2014 r. (stan na 1 stycznia 2014 r.) wraz ze wskazaniem ich statusu refundacyjnego przedstawiono poniżej (Tabela 2). [38]

Tabela 2.

Status refundacyjny w Polsce preparatów immunoglobuliny ludzkiej normalnej do podania dożylnego uwzględnionych w analizie [38]

Produkt leczniczy (Producent)	Kategoria dostępności	Cena	Wskazanie rejestracyjne	
			ZGB	PZPD
Flebogamma DIF (Grifols)	Rpz	Bezpł.	TAK	–
Gammagard S/D (Baxter)	Rp.	Bezpł.	TAK	–
Gamunex 10% (Grifols)	Rp.	Bezpł.	TAK	TAK
Ig Vena (Kedrion)	Rp.	Bezpł.	TAK	TAK
Intratect (Biotest Pharma)	Rp.	Bezpł.	TAK	–
Kiovig (Baxter)	Rp.	Bezpł.	TAK	–
Octagam (Octapharma)	Rp.	Bezpł.	TAK	–
Privigen (CSL Behring)	Rpz.	Bezpł.	TAK	TAK
Sandoglobulin P (Imed Poland)	Rp.	Bezpł.	TAK	–

Rp. – leki wydawane wyłącznie na receptę, Rpz. – leki wydawane wyłącznie na receptę do zastrzeżonego stosowania

1.2.3 Proponowane zmiany

Proponowane zmiany obejmują utworzenie programu lekowego dla Ig stosowanych w leczeniu ZGB i PZPD. Projekt programu lekowego [12] został dołączony do wniosku refundacyjnego. W projekcie programu lekowego określone zostały szczegółowe kryteria włączania pacjentów do leczenia Ig, dawkowanie leków oraz sposób postępowania z pacjentami, w tym kryteria wyłączenia z terapii.

Zmiana sposobu finansowania Ig w populacji docelowej analizy nie zmieni zapotrzebowania na tego typu terapię, jak również sposobu postępowania w trakcie terapii i osiągniętych efektów zdrowotnych. W związku z tym w analizie założono jednakową skuteczność interwencji ocenianej niezależnie od formy jej finansowania.

Zmiana sposobu finansowania Ig w populacji pacjentów z ZGB i PZPD nie zmieni udziałów innych interwencji, które mogą być stosowane w terapii tych chorób. Z tego względu populację docelową analizy zawężono do pacjentów stosujących immunoglobuliny.

1.3 CHARAKTERYSTYKA INTERWENCJI

1.3.1 Ig Vena

Preparat Ig Vena to normalna immunoglobulina ludzka do stosowania dożylnego (kod ATC: J06BA02).

Wskazania do stosowania obejmują:

- leczenie substytucyjne:
 - zespoły pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał,
 - hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami,
 - hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczną immunizację pneumokokową,
 - hipogammaglobulinemia u pacjentów po alogenicznym przeszczepie komórek macierzystych,
 - wrodzony zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) i nawracające zakażenia. [13]
- immunomodulację:
 - pierwotna małopłytkowość immunologiczna u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi,
 - zespół Guillain-Barre,
 - choroba Kawasaki,
 - przewlekła demielinizacyjna polineuropatia. [13]

Dawka i schemat dawkowania Ig zależą od wskazań. W dawkowaniu należy kierować się następującymi wskazówkami:

- w leczeniu ZGB: 0,4 g/kg/dobę przez 5 dni,
- w leczeniu PZPD:
 - dawka początkowa Ig wynosi 2 g/kg masy ciała podawana w ciągu 4 kolejnych dni; zaleca się podawać dawkę początkową co 3-4 tygodnie do osiągnięcia maksymalnego działania leczniczego,
 - dawkę podtrzymującą ustala lekarz prowadzący; po uzyskaniu maksymalnego działania zaleca się zmniejszenie dawkowania i dostosowanie częstości podawania aż do uzyskania najmniejszej leczniczej dawki podtrzymującej. [13]

Produkt leczniczy Ig Vena został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie Kedrion S.p.A. dnia 11 maja 2007 r. Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano 19 października 2010 r. [13]

Aktualnie finansowanie produktu leczniczego Ig Vena w leczeniu ZGB i PZPD opisano w rozdz. 1.2.2.

1.3.2 Pozostałe IVIg

Pozostałe immunoglobuliny podawane dożylnie należą do grupy normalnej immunoglobuliny ludzkiej do stosowania dożylnego (kod ATC: J06BA02). Wskazania do stosowania wszystkich zarejestrowanych w Polsce preparatów obejmują:

- leczenie substytucyjne:
 - zespoły pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał,
 - hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami,
 - hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczną immunizację pneumokokową,
 - hipogammaglobulinemia u pacjentów po alogenicznym przeszczepie komórek macierzystych,
 - wrodzony zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS) i nawracające zakażenia. [15–22]
- immunomodulację:
 - pierwotna małopłytkowość immunologiczna u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi,
 - zespół Guillain-Barre,
 - choroba Kawasaki. [15–22]

Preparat Flebogamma DIF podawać można od 2 roku życia. [15]

Ponadto, preparaty Gamunex 10% oraz Privigen można stosować w celu immunomodulacji u pacjentów z PZPD, zaś Kiovig u chorych z wieloogniskową neuropatią ruchową. [17, 21] Sandoglobulin P może być również stosowany w:

- profilaktyce i leczeniu chorych z wtórnymi zespołami odporności,
- leczeniu ciężkich zakażeń bakteryjnych bądź wirusowych w skojarzeniu z leczeniem przeciwbakteryjnym i przeciwwirusowym,

- profilaktyce u wcześniaków i noworodków z niską masą urodzeniową (podobnie jak Gammagard S/D [16]),
- leczeniu chorób o podłożu autoimmunologicznym,
- wywoływaniu stanu tolerancji immunologicznej u chorych na hemofilię A z krążącym antykoagulantem i u chorych z nabytym inhibitorem czynnika VIII w przebiegu innych chorób,
- zapobieganiu nawracającemu poronieniu samoistnemu. [22]

Schematy dawkowania określone dla ZGB i PZPD w charakterystykach produktów pozostałych Ig są zbieżne ze schematem podanym w charakterystyce preparatu Ig Vena. Dodatkowo w charakterystyce produktu Privigen sprecyzowano wielkość dawki podtrzymującej stosowanej w leczeniu PZPD jako równą 1 g/kg m.c. podawanej co 3 tygodnie przez 1 do 2 dni. [15–22]

Aktualnie finansowanie Ig w leczeniu ZGB i PZPD opisano w rozdz. 1.2.2.

2 METODYKA ANALIZY

2.1 SCHEMAT ANALIZY

Analizę przeprowadzono w oparciu o wytyczne oceny technologii medycznych [23] oraz o rozporządzenie MZ 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 [24]. W analizie wyznaczono oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,
- docelowej, wskazanej we wniosku refundacyjnym,
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.

Wniosek refundacyjny dotyczy zmiany formy finansowania Ig stosowanych u pacjentów z ZGB i PZPD (z leczenia szpitalnego na program lekowy), wobec tego analizowany problem zdrowotny nie obejmuje pozostałych wskazań rejestracyjnych Ig (w tym leczenia substytucyjnego oraz leczenia modulującego w takich chorobach jak pierwotna małopłytkowość immunologiczna u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi czy choroba Kawasaki). W związku z tym przytoczone oszacowania zawężono do populacji pacjentów z ZGB lub PZPD.

Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, obejmuje pacjentów z ZGB i PZPD. Populacja docelowa obejmuje pacjentów z ZGB i PZPD stosujących terapię substytucyjną Ig. Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana, obejmuje pacjentów z ZGB i PZPD stosujących leczenie substytucyjne.

Zmiana formy finansowania Ig nie zmieni liczby pacjentów z ZGB lub PZPD w Polsce, jak również udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu tych jednostek chorobowych. W szczególności liczebność populacji pacjentów stosujących Ig w leczeniu ZGB i PZPD w Polsce pozostanie taka sama.

W kolejnych krokach przeprowadzono:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana, z wyróżnieniem populacji pacjentów z ZGB oraz populacji pacjentów PZPD,
- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, czyli pacjentów z ZGB i PZPD stosujących Ig,
- oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest stosowana (i będzie nadal stosowana przy założeniu finansowania Ig w ramach programu lekowego),
- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków NFZ ponoszonych na leczenie pacjentów w stanach klinicznych wskazanych we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (wydatki w 2014 roku w scenariuszu istniejącym),
- ilościową prognozę rocznych wydatków NFZ, jakie będą ponoszone w stanach klinicznych wskazanych we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu braku zmiany sposobu finansowania Ig (prognozowane wydatki w scenariuszu istniejącym na lata 2015-2016),
- ilościową prognozę rocznych wydatków NFZ, jakie będą ponoszone w stanach klinicznych wskazanych we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu zmiany sposobu finansowania Ig (prognozowane wydatki w scenariuszu nowym na lata 2015-2016),
- oszacowanie dodatkowych wydatków NFZ, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanach klinicznych wskazanych we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym i scenariuszu istniejącym (wydatki inkrementalne),
- minimalny i maksymalny wariant oszacowania wydatków inkrementalnych (wskazany w analizie wrażliwości).

Analizę przeprowadzono w dwuletnim horyzoncie czasowym, który uznano za wystarczający do wskazania różnic w wydatkach płatnika publicznego powstałych na skutek zmiany sposobu finansowania Ig oraz do osiągnięcia stabilnych udziałów w rynku Ig po dokonanej zmianie finansowania. Przedstawiono wydatki w scenariuszu istniejącym (brak zmiany finansowania Ig) oraz w scenariuszu nowym (zmiana finansowania Ig). Głównym wynikiem analizy jest różnica w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym.

2.2 POPULACJA

W analizie przedstawiono wydatki płatnika publicznego w populacji pacjentów z zespołem Guillain-Barre (ZGB) lub przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (PZPD) w Polsce. Oszacowanie liczebności analizowanych populacji przeprowadzono w oparciu o dane epidemiologiczne oraz dane NFZ dotyczące zużycia świadczeń w rozważanych wskazaniach.

Zmiana sposobu finansowania Ig w populacji pacjentów z ZGB i PZPD nie zmieni udziałów innych interwencji, które mogą być stosowane w terapii tych chorób. Z tego względu populację docelową analizy zawężono do pacjentów stosujących immunoglobuliny.

2.2.1 Dane epidemiologiczne

W celu odnalezienia danych epidemiologicznych dotyczących występowania ZGB i PZPD przeprowadzono przeszukanie bazy Medline przez Pubmed (przeszukanie ograniczono do prac opublikowanych od początku 2000 roku). Poniżej przedstawiono wykorzystana w tym celu strategię, a w kolejnych podrozdziałach opis odnalezionych prac.

*Tabela 3.
Strategia przeszukania danych epidemiologicznych*

Lp.	Zapytanie	Liczba wyników
#7	(#6 and #5) Filters: Publication date from 2000/01/01	618
#6	(#1 or #2 or #3 or #4)	8718
#5	((population OR epidemiol* OR registry OR cross-sectional OR cohort) AND (incidence OR prevalence OR abundance OR morbidity))	1812510
#4	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy[Mesh]	917
#3	Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy	1943
#2	Guillain Barre Syndrome	7265
#1	"Guillain-Barre Syndrome"[Mesh]	3278

Zespół Guillain-Barre

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono dwa przeglądy badań epidemiologicznych dotyczących występowania ZGB (Sejvar 2011 [25] i McGrogan 2009 [26]). Wyniki odnalezionych przeglądów wskazują na występowanie różnic w częstości występowania choroby w zależności od obszaru geograficznego objętego badaniem, jak również rozkładu wieku i płci w badanych

populacjach. W związku z tym w obliczeniach opracowanej analizy BIA uwzględniono wyniki tych spośród prac wymienionych w przeglądach Sejvar 2011 lub McGrogan 2009, które dotyczyły obszaru Europy lub Ameryki Północnej i których wyniki raportowano z podziałem na wiek lub wiek i płeć osób w badanej populacji. Ponadto nie uwzględniono wyników badań przedstawionych z zawężeniem do określonego wieku osób w badanej populacji (np. populacji dzieci). Zestawienie wyników uwzględnionych w nich badań przedstawiono w załączonym pliku excelowskim na zakładce Dane ZGB.

Zgromadzone dane posłużyły w analizie do oszacowania liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce w latach 2014-2016. W tym celu skorzystano z danych Głównego Urzędu Statystycznego [27] dotyczących liczebności populacji ogólnej Polski z podziałem na lata życia. Kumulując dane o częstościach występowania ZGB w poszczególnych grupach wiekowych raportowanych w danym badaniu epidemiologicznym i liczebności populacji ogólnej Polski będącej w wieku odpowiadającym tym grupom dla każdego badania oddzielnie wyznaczono oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce.

Oszacowanie wartości analizowanego parametru na podstawie zgromadzonych badań wyniosło od 345 do 793 pacjentów. Wartości uzyskane dla poszczególnych badań epidemiologicznych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 4.
Liczba pacjentów z ZGB w Polsce – dane epidemiologiczne

Badanie	Liczba pacjentów z ZGB	Źródło
Kinnunen 1998	345	[26]
Sedano 1994	356**	[25, 26]
Beghi 1996	392	[26]
Emilia-Romagna Study Group 1998	409	[25]
Sridharan 1993	412	[26]
Schonberger 1979	415	[25]
Chroni 2004	420	[26]
Anon 1997	441	[26]
Haberman 1982	448	[26]
Paolino 1991	449	[26]
Larson 1985	460	[26]
Aladro-Benito 2002	475	[25]
Winner 1990	484	[25, 26]
Chio 2003*	528	[26]

Badanie	Liczba pacjentów z ZGB	Źródło
Chio 2003*	540	[25]
Hughes 2006	564	[26]
Cheng 2000	618	[25]
Cheng 2000	625	[26]
Govoni 2003	656	[25]
Bogliun 2004	672	[25, 26]
Riggs 1989	679	[26]
Hauck 2008	684	[26]
Govoni 1999	706	[26]
Jiang 1997	732	[26]
Jiang 1995	733	[26]
Koobatian 1991	738	[26]
Beghi 1985	793	[25, 26]

*dane pochodzą z jednej publikacji Chio 2003; różnica w wartościach raportowanych w obu przeglądach wynika z graficznej formy prezentacji danych w badaniu, **wartość oszacowano na podstawie wartości dla grupy wiekowej 0-9 z pracy McGrogan 2009 oraz wartości dla grup wiekowych określonych w pracy Sejvar 2011 (obejmujących wiek 10 lat lub powyżej).

Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono dwa przeglądy badań epidemiologicznych dotyczących PZPD (Mahdi-Rogers 2014 [28] i Rajabally 2009 [29]), w których dodatkowo przedstawiono wyniki własne autorów obu prac oraz badanie Chio 2007 [30], które nie zostało uwzględnione w przytoczonych przeglądach, a które przeprowadzono w znacznej populacji badanej we Włoszech (ponad 4,3 mln osób).

Wyniki zgromadzonych prac wskazują na występowanie znacznych różnic w częstości występowania PZPD w zależności od rozkładu wieku i płci w populacji badanej. Z tego względu w obliczeniach uwzględniono wyłącznie dane z badań raportowane z podziałem na wiek lub wiek i płeć osób w badanej populacji (tj. wyniki własne autorów Mahdi-Rogers 2014 i Rajabally 2009 oraz wyniki badania Chio 2007). Pominięto wyniki przeglądu badań epidemiologicznych z prac Mahdi-Rogers 2014 i Rajabally 2009 raportowane w sposób skumulowany, niezależnie od wieku osób w populacji badanej. Uwzględnione w obliczeniach dane zostały przedstawione w pliku excelowskim na zakładce Dane PZPD.

Zgromadzone dane posłużyły w analizie do oszacowania liczebności populacji pacjentów z PZPD w Polsce w latach 2014-2016. W tym celu skorzystano z danych GUS [27] dotyczących liczebności populacji ogólnej Polski z podziałem na lata życia. Kumulując dane o częstościach występowania PZPD w poszczególnych grupach wiekowych w danym badaniu epidemiologicznym i liczebności

populacji ogólnej Polski będącej w wieku odpowiadającym tym grupom, osobno dla każdego badania wyznaczono oszacowanie liczebności populacji pacjentów z PZPD w Polsce. Wartości uzyskane dla poszczególnych badań epidemiologicznych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 5.
Liczba pacjentów z ZGB w Polsce – na podstawie danych epidemiologicznych

Badanie	Kryteria rozpoznania PZPD	Liczba pacjentów z PZPD
Mahdi-Rogers 2014	EFNS/PNS	1140
Rajabally 2009	EFNS/PNS	1552
	AAN	620
Chio 2007	AHSAAN	764

Wyniki przeprowadzonych oszacowań były odmienne w zależności od uwzględnionych kryteriów rozpoznania choroby. W badaniach wykorzystano kryteria: EFNS/PNS (*European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society*), AAN (*American Academy of Neurology*) oraz AHSAAN (*Ad Hoc Subcommittee of the American Academy of Neurology*), przy czym największe wartości można zaobserwować w wynikach badań uzyskanych przy użyciu kryteriów EFNS/PNS. Polskie wytyczne nie są jednoznaczne w wyborze kryteriów rozpoznania PZPD – opierają się zamiennie na wymienionych zestawach zaleceń. Jednocześnie dostępne porównania kryteriów EFNS/PNS i AAN potwierdzają, że pierwsze z nich charakteryzuje się wyższą czułością i swoistością. Z uwagi na zaobserwowane rozbieżności w oszacowaniach liczebności populacji pacjentów z PZPD w Polsce w analizie posłużono się dodatkowymi źródłami danych.

W dokumentach AOTM podano, że w oparciu o wskaźniki chorobowości oraz dane z ośrodków leczących przedmiotowe schorzenia neurologiczne można przyjąć, że w Polsce rocznie leczenia Ig wymaga ok. 1400 chorych (z czego 400 osób to pacjenci z PZPD). [31, 32] W świetle podanych informacji liczebność populacji pacjentów z PZPD przekraczająca 1500 pacjentów wydaje się być mało prawdopodobna. W związku z tym wartości tej nie uwzględniono w dalszych obliczeniach.

2.2.2 Dane NFZ

W ramach analizy zebrano dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące zużycia świadczeń w 2009-2013 [33]. Pod uwagę wzięto świadczenia:

- hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin (kod produktu 5.52.01.0001464),
- plazmafereza lecznicza z hospitalizacją (kod produktu 5.52.01.0000938),
- Jednorodne Grupy Pacjentów: A30, A31 i P05.

W analizie uwzględniono wszystkie zalecane przez wytyczne leczenia ZGB i PZPD schematy terapeutyczne. W obliczeniach nie uwzględniono pacjentów stosujących terapię glikokortykosteroidami ze względu na brak wiarygodnych danych NFZ pozwalających na wyodrębnienie populacji pacjentów z ZGB i PZPD stosujących glikokortykosteroidy spośród wszystkich pacjentów stosujących te leki.

Dane raportowane przez NFZ obejmują okres od roku 2009 do roku 2013. Prezentowane są liczby zużytych świadczeń ogółem oraz procentowy podział na wskazania (według klasyfikacji ICD-10), przy czym, aby wskazanie było ujęte w rozkładzie procentowym, jego zużycie musi stanowić przynajmniej 1% ogółu zużycia.

Jako że Ig mogą być podawane w różnych wskazaniach, z raportowanych statystyk JGP wyodrębniono dane dotyczące analizowanych wskazań określonych w katalogu ICD-10 i projekcie programu lekowego, tj.

- G61.0 dla ZGB,
- G61.8 i G62.8 dla PZPD.

Nadmienić należy, że uwzględnienie dwóch kodów przypisanych do wskazania PZPD wynika z rozbieżności obecnych w katalogu ICD-10 oraz kodach wymienionych w projekcie programu lekowego w zakresie kodowania rozważanego wskazania. W katalogu ICD-10 PZPD przypisano kod G61.81 będący podklasą kodu G61.8 – Inne polineuropatie zakaźne. Jednocześnie kod G61.81 nie został uwzględniony w raportach statystyk JGP – został on ujęty w danych dla szerszego wskazania oznaczonego kodem G61.8. W ramach projektu programu lekowego jedynym kodem odpowiadającym rozważanemu wskazaniu jest kod G62.8 – Inne polineuropatie określone. Biorąc pod uwagę przytoczone rozbieżności w obliczeniach uwzględniono obydwa wymienione sposoby kodowania PZPD.

Na podstawie zgromadzonych danych oszacowano liczbę hospitalizacji wykonanych w wyróżnionych populacjach pacjentów (z podziałem na przytoczone powyżej kody ICD-10). Następnie na podstawie

uzyskanych wartości wyznaczona została szacunkowa liczba pacjentów z ZGB i PZPD w latach 2009-2013. Biorąc pod uwagę sposób dawkowania IVIg i częstość zabiegów plazmaferezy w obydwu wyróżnionych populacjach, w obliczeniach założono, że w ciągu roku u pacjenta z ZGB przeprowadzana jest 1 hospitalizacja (w następstwie której pacjent jest wyleczony), zaś u pacjenta z PZPD 13 hospitalizacji (zgodnie z założeniem, że podanie Ig lub zabieg plazmaferezy odbywa się co 4 tygodnie). Liczby hospitalizacji w latach 2009-2013 dla poszczególnych kodów ICD-10 zsumowano z podziałem na przypisane im wskazania (tj. G61.0 dla ZGB oraz G61.8 i G62.8 dla PZPD) i w oparciu o założone częstości hospitalizacji wyznaczono liczebności analizowanych populacji.

Poniżej przedstawiono uwzględnione liczby hospitalizacji dla poszczególnych procedur i wskazań oraz uzyskane w wyniku obliczeń wartości.

*Tabela 6.
Liczba pacjentów z PNO w latach 2009-2013 na podstawie danych NFZ*

Parametr	2009	2010	2011	2012	2013
Liczba pacjentów z ZGB	486	488	544	519	599
Liczba pacjentów z PZPD	93	102	123	131	152
Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin					
Nie raportowano hospitalizacji dla rozważanych kodów ICD-10.					
Plazmafereza lecznicza z hospitalizacją					
Liczba hospitalizacji – łącznie	57	52	56	10	14
Liczba hospitalizacji G61.0	9	4	7	0	3
Liczba hospitalizacji G61.8	0	0	0	0	0
Liczba hospitalizacji G62.8	0	0	1	0	0
A30 - Kompleksowa diagnostyka polineuropatii i chorób mięśni					
Liczba hospitalizacji – łącznie	1709	2217	2578	2382	2950
Liczba hospitalizacji G61.0	178	200	275	244	314
Liczba hospitalizacji G61.8	24	30	30	28	54
Liczba hospitalizacji G62.8	357	525	646	678	824
A31 - Choroby nerwów obwodowych					
Liczba hospitalizacji – łącznie	16612	15350	15138	14963	14546
Liczba hospitalizacji G61.0	262	284	262	275	282
Liczba hospitalizacji G61.8	0	0	0	0	0
Liczba hospitalizacji G62.8	822	772	917	992	1097
P05 - Główne infekcje (w tym choroby immunologiczne)					
Liczba hospitalizacji – łącznie	3476	3611	3372	4596	5125
Liczba hospitalizacji G61.0	37	0	0	0	0

2.2.3 Prognoza liczby pacjentów na lata 2014-2016

Przeprowadzenie prognozy liczebności zdefiniowanej populacji pacjentów na kolejne lata przeprowadzono przy zastosowaniu danych epidemiologicznych i danych NFZ opisanych we wcześniejszych rozdziałach.

Biorąc pod uwagę charakter i przebieg choroby u pacjentów z ZGB (leczenie jest najczęściej jednofazowe i stosunkowo krótkie) w analizie przyjęto, że liczebność populacji pacjentów z ZGB w Polsce w danym roku jest równa liczbie pacjentów zdiagnozowanych w tym roku. Wobec tego wszyscy pacjenci z ZGB są nowo zdiagnozowani. W świetle rozbieżności w wartości współczynnika zapadalności ZGB w różnych obszarach geograficznych raportowanych w odnalezionych badaniach epidemiologicznych oraz wiarygodności danych NFZ w tym zakresie, w analizie podstawowej uwzględniono oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce uzyskane na bazie danych NFZ.

Ze względu na nieliniowy trend wartości liczebności populacji pacjentów z ZGB w latach 2009-2013 przyjęto, że liczba pacjentów z ZGB w kolejnych latach będzie stała i równa wartości z roku 2013. Poniżej przedstawiono uzyskane w wyniku obliczeń wartości.

Tabela 7.

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce w latach 2014-2016

Wskazanie	2014	2015	2016
ZGB	599	599	599

W analizie wrażliwości uwzględniono maksymalne i minimalne oszacowanie uzyskane na podstawie danych epidemiologicznych (przy uwzględnieniu stałej liczby pacjentów z ZGB w roku). Należy nadmienić, że uwzględnione wartości są zbliżone z liczebnością analizowanej populacji uwzględnioną w opublikowanych opracowaniach AOTM [31, 32]. W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie wartości.

Tabela 8.

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce w latach 2014-2016

Scenariusz	2014	2015	2016
Obliczenia podstawowe	599	599	599
Wartości minimalne*	345	345	345
Wartości maksymalne*	793	793	793

*z uwagi na sposób uwzględnienia wyników badań epidemiologicznych (wartość minimalna i maksymalna) nie przeprowadzono identyfikacji badań pokrywających te same populacje badane

Dane NFZ dotyczące PZPD charakteryzowały się znaczną niepewnością. W szczególności uwzględnione dane NFZ, obok rozważanej jednostki chorobowej, dotyczyły szeregu odmiennych wskazań (kod odpowiadający PZPD zgodnie z katalogiem ICD-10, tj. G61.81 jest podklasą kodu G61.8). Na podstawie raportowanych danych NFZ nie było możliwości wyodrębnienia wartości odpowiadających analizowanej populacji pacjentów. Kolejnym źródłem niepewności jest zindywidualizowany sposób stosowania interwencji wykorzystywanych w leczeniu PZPD, w szczególności Ig i plazmaferezy. Technologie te są stosowane u pacjentów z PZPD niejednokrotnie przez wiele lat. W związku z tym założenia przyjęte w zakresie sposobu ich stosowania mają kluczowe znaczenie przy szacowaniu liczebności rozważanej populacji na podstawie zgromadzonych danych. Jednocześnie dostępne wytyczne nie podają jednoznacznych informacji w tym zakresie.

W świetle szacunków AOTM [31, 32], rocznie leczenia IVIg w terapii chorób neurologicznych wymaga ok. 1400 pacjentów (z czego 400 osób to pacjenci z PZPD). W związku z tym uznano, że wyniki oszacowań uzyskane na podstawie danych NFZ dla lat 2014-2016 wydają się zbyt niskie. Biorąc pod uwagę przytoczone ograniczenia zdecydowano się nie uwzględniać danych NFZ w przeprowadzonych obliczeniach. Jednocześnie w pliku excelowskim istnieje możliwość wygenerowania wyników przy uwzględnieniu oszacowań opartych na danych NFZ.

Prognozę liczby pacjentów z PZPD w Polsce w kolejnych latach przeprowadzoną w oparciu o wartości współczynników chorobowości PZPD raportowane w uwzględnionych badaniach epidemiologicznych. Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w poprzednim rozdziale, w obliczeniach podstawowych uwzględniono oszacowanie oparte na danych z badania Chio 2007. Wartości minimalne i maksymalne określono na bazie danych odpowiednio z badań Rajabally 2009 (dla kryteriów AAN) i Mahdi-Rogers 2014.

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w analizie wartości.

Tabela 9.

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z PZPD w Polsce w latach 2014-2016

Scenariusz	2014	2015	2016
Obliczenia podstawowe	764	764	764
Wartości minimalne	620	620	620
Wartości maksymalne	1140	1140	1140

Dla uproszczenia obliczeń i z uwagi na niewielkie rozbieżności w sposobie postępowania u pacjentów z PZPD w zależności od czasu od postawienia diagnozy, w obliczeniach założono, że w danym roku u wszystkich pacjentów z PZPD w Polsce (również tych, u których PZPD rozpoznano w tym roku) stosowane jest leczenie podtrzymujące. Oznacza to, że w obliczeniach dla tej populacji pominięto różnice w kosztach wynikające ze zwiększonej wielkości dawki i częstości podań leków w początkowym etapie leczenia PZPD, a także koszt kwalifikacji do leczenia PZPD. Wymienione koszty nie mają znaczącego wpływu na wyniki analizy.

Poniżej przedstawiono podsumowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB i PZPD, a zatem populacji pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Tabela 10.

Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB i PZPD w Polsce w latach 2014-2016

Scenariusz	2014	2015	2016
Obliczenia podstawowe	1364	1364	1364
Wartości minimalne	966	966	966
Wartości maksymalne	1934	1934	1934

2.3 UDZIAŁY SCHEMATÓW TERAPEUTYCZNYCH

Biorąc pod uwagę charakter i przebieg analizowanych jednostek chorobowych związanych z dolegliwościami bólowymi i powikłaniami ruchowymi w postaci niedowładów, a w skrajnych przypadkach do niewydolności oddechowej i zgonu pacjenta (zwłaszcza w przypadku ZGB), w analizie założono, że aktualnie wszyscy pacjenci z wyróżnionych populacji chorych, u których wymagane jest leczenie poddani są odpowiedniej terapii. W związku z tym rozpowszechnienie leczenia ZGB i PZPD w wyróżnionych populacjach chorych przyjęto jako równe 100% w kolejnych latach 2014-2016.

Na bazie wytycznych postępowania terapeutycznego u pacjentów z ZGB i PZPD ustalono, że w leczeniu ZGB stosowane są: immunoglobuliny do podania dożylnego i plazmaferezy, zaś w leczeniu PZPD: Ig, plazmaferezy i glikokortykosteroidy. [34] Jednocześnie z danych NFZ wynika, że plazmafereza wykonywana jest u niewielkiego odsetka pacjentów z analizowanej populacji pacjentów z ZGB i PZPD. Do oszacowania liczby pacjentów z ZGB i PZPD stosujących Ig niezbędne było zastosowanie danych dotyczących odsetka pacjentów stosujących Ig wśród pacjentów z ZGB i PZPD.

Wniosek refundacyjny dotyczy zmiany formy finansowania Ig w leczeniu ZGB i PZPD (z lecznictwa szpitalnego na program lekowy). Biorąc pod uwagę, że decyzja o wyborze schematu terapeutycznego podyktowana jest przebiegiem choroby i odpowiedzią pacjenta na leczenie, a interwencja, której dotyczy wniosek, jest aktualnie stosowana w populacji docelowej, w obliczeniach przyjęto, że zmiana formy finansowania Ig nie zmieni aktualnych udziałów schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu ZGB i PZPD.

Udziały Ig stosowanych w leczeniu ZGB i PZPD ustalono na podstawie danych przedstawionych w odnalezionych badaniach epidemiologicznych. Dla ZGB wykorzystano dane z badania van den Berg 2013 [10] (raportowane w badaniu odsetki dla Ig i Ig + prednizonu zsumowano i wraz z odsetkiem dla plazmaferezy odpowiednio przekształcono, aby w sumie dały 100%), zaś dla PZPD dane z badania Mahdi-Rogers 2014. Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne wartości udziałów schematów terapeutycznych, zakładając maksymalny udział Ig w leczeniu ZGB i PZPD (tj. przyjmując, że wszyscy pacjenci są leczeni z zastosowaniem tej opcji).

W obliczeniach nie uwzględniono alternatywnego źródła informacji o udziałach wyróżnionych schematów, tj. danych NFZ, z uwagi na rozbieżności w sposobie stosowania poszczególnych technologii medycznych, a przez to trudności w oszacowaniu liczby pacjentów stosujących poszczególne schematy, a także możliwość ich stosowania w innych wskazaniach. Przytoczone ograniczenia mogłyby prowadzić do znacznego zniekształcenia szacowanych udziałów i w konsekwencji wyników analizy.

Poniżej przedstawiono udziały Ig, które uwzględniono w obliczeniach analizy.

*Tabela 11.
Udziały Ig zastosowane w analizie*

Wariant analizy	2014	2015	2016
ZGB – obliczenia podstawowe	86%	86%	86%

Wariant analizy	2014	2015	2016
ZGB – maksymalne udziały Ig	100%	100%	100%
PZPD – obliczenia podstawowe	52%	52%	52%
PZPD – maksymalne udziały Ig	100%	100%	100%

Udziały Ig Vena w Ig oszacowano na podstawie danych raportowanych przez NFZ dotyczących sprzedaży Ig w Polsce. Uwzględniono dane za okres 03.2013-02.2014 (jako dane za poprzedni rok) [33]. Dane raportowane przez NFZ dotyczą sprzedaży Ig w ramach wykazu leków refundowanych, a zatem w populacji dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO) [14]. Nie odnaleziono danych pozwalających na oszacowanie udziałów Ig Vena w analizowanych populacjach chorych. Z tego względu założono, że w populacji pacjentów z ZGB i PZPD Ig Vena zajmuje tyle samo rynku, co w populacji dzieci z PNO. Poniżej przedstawiono udziały Ig Vena uwzględnione w analizie.

Tabela 12.
Udziały Ig Vena w IVIg uwzględnione w analizie

Preparat	2014	2015	2016
Ig Vena	9%	9%	9%

2.4 SPOSÓB STOSOWANIA SCHEMATÓW TERAPEUTYCZNYCH

Przy wyborze dawkowania Ig kierowano się zapisami projektu programu lekowego [12] oraz charakterystyki produktu leczniczego Ig Vena [13]. Poniżej zestawiono dane dotyczące dawkowania Ig podane we wskazanych dokumentach.

Tabela 13.
Dane dotyczące dawkowania Ig

Wskazanie	Dawka	Sposób dawkowania
ZGB	Program lekowy	Podanie immunoglobulin w dawce 0,4 g/kg m.c. we wlewie dożylnym, ogółem dawka leku 1-2 g/kg m.c. w ciągu 2-5 dni.
	Lecznictwo szpitalne (na podstawie ChPL Ig Vena)	0,4 g/kg m.c./dobę przez 5 dni.

Wskazanie	Dawka	Sposób dawkowania
PZPD	Program lekowy	Podanie immunoglobulin w dawce 0,4 g/kg m.c. we wlewie dożylnym, ogółem dawka leku 1-2 g/kg m.c. w ciągu 2-5 dni.
	Lecznictwo szpitalne (na podstawie ChPL Ig Vena)	Dawka początkowa: 2 g/kg m.c. przez 4 kolejne dni, co 3-4 tygodnie. Dawka podtrzymująca: dostosowana do potrzeb pacjenta.

Jako że dawkowanie Ig zdefiniowane jest w postaci zakresów dawek lub częstości ich podania, a sposób dawkowania w ramach programu lekowego jest odmienny od tego zalecanego w charakterystykach preparatów Ig, w analizie uwzględniono wartość średnią skrajnych dawek oraz przeprowadzono odpowiednie analizy wrażliwości, wskazując wartość minimalną i maksymalną. W analizie nie różnicowano wielkości pojedynczej dawki oraz częstości podania Ig w zależności od formy finansowania leku.

U pacjentów z ZGB w przypadku braku odpowiedzi na pierwszy cykl leczenia Ig możliwe jest zastosowanie kolejnego cyklu leczenia. Wydatki generowane przy założeniu 2 cykli leczenia Ig na pacjenta z ZGB uwzględniono w wariancie maksymalnym dawkowania. Zgodnie z założeniem przyjętym w zakresie szacowania liczebności populacji pacjentów z PZPD w Polsce, w obliczeniach dla tej populacji uwzględniono wielkość pojedynczej dawki i częstość podań określoną dla leczenia podtrzymującego.

Dodatkowo na potrzeby naliczania kosztów monitorowania terapii Ig (odbywającego się przed każdym podaniem leku) przyjęto, że każdy cykl leczenia Ig obejmuje 5 dni.

*Tabela 14.
Dawkowanie Ig uwzględnione w analizie*

Wskazanie	Wartość	Wielkość dawki na cykl leczenia	Częstość podania
ZGB	Średnia	1,5	1 cykl
	Minimalna	1	1 cykl
	Maksymalna	2	2 cykle
PZPD	Średnia	1	13 razy na rok
	Maksymalna	2	

Jako że dawkowanie Ig określone jest w postaci dawki w gramach na kilogram masy ciała pacjenta, do celów obliczeniowych niezbędne było określenie masy ciała chorych w populacji docelowej. Nie

odnaleziono przesłanki wskazujące na występowanie różnic w masie ciała pacjentów w populacji pacjentów z ZGB lub PZPD oraz osób z populacji ogólnej, w związku z czym niezbędne dane zaczerpnięto ze statystyk narodowych raportowanych przez Główny Urząd Statystyczny [27, 35]. Najnowsze dane przedstawiały sytuację z 2009 roku i dotyczyły masy ciała dzieci (grupa wiekowa 0-14 lat) oraz wskaźnika BMI i wzrostu w populacji dorosłych (grupa wiekowa 15+). [35]

Dane dla dzieci podane były dla każdego rocznika od 0 do 14 lat. Uwzględnione wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 15.
Masa ciała dzieci w Polsce

Wiek	Waga [kg]	Liczba osób
0	7,4	360195
1	12,0	388703
2	14,3	396675
3	16,8	414644
4	18,5	433879
5	21,0	431875
6	24,1	404041
7	26,7	383617
8	30,6	369354
9	34,0	357584
10	37,1	351292
11	41,1	354742
12	46,5	367200
13	51,0	377259
14	56,0	380366
Średnia	28,72 kg	

Dane dla dorosłych przedstawiały odsetek osób w poszczególnych zakresach BMI oraz średni wzrost w grupach wiekowych (wraz z wartością średnią niezależnie od wieku). Do celów obliczeń przyjęto wartość średnią wzrostu oraz środki przedziałów BMI. Na podstawie środków przedziałów BMI oraz odsetka osób w poszczególnych przedziałach BMI wyznaczono średnie BMI w populacji dorosłych, które następnie przeliczono przy zastosowaniu średniego wzrostu na średnią masę ciała. Poniżej przedstawiono uzyskane wartości wraz z danymi źródłowymi.

Tabela 16.
Masa ciała dorosłych w Polsce

Przedział BMI	Odsetek	Środek BMI [kg/m ²]
BMI<16	0,1%	15
BMI 16,0-18,49	2,8%	17,245
BMI 18,5-22,99	26,8%	20,745
BMI 23,0-24,99	18,1%	23,995
BMI 25,0-27,49	20,6%	26,245
BMI 27,5-29,99	15,8%	28,745
BMI 30+	15,8%	35
Średnie BMI		25,88 kg/m ²
Średni wzrost		169 cm
Średnia masa ciała		73,91 kg

W celu oszacowania średniej masy ciała osób w populacji ogólnej Polski (dorosłych i dzieci) uśredniono uwzględnione dane dotyczące masy ciała w populacji dzieci i dorosłych w Polsce ważąc je liczebnością populacji w wyróżnionych latach życia (dla dzieci) i grupach wiekowych (dla dorosłych) [35]. Uzyskana wartość została uwzględniona w obliczeniach.

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu zakresu zmiany masy ciała o $\pm 20\%$ jako prawdopodobny rozrzut wartości analizowanego parametru.

Tabela 17.
Masa ciała – wartości uwzględnione w analizie

Parametr	Średnia masa ciała	Minimalna masa ciała	Maksymalna masa ciała
Masa ciała [kg]	67,14	53,71	80,56

Uzyskane oszacowanie średniej masy ciała pacjenta z ZGB lub PZPD posłużyło do oszacowania wielkości rocznej dawki Ig przypadającej na jednego pacjenta w ocenianych populacjach. Przy zakładanym sposobie dawkowania Ig w wyróżnionych populacjach roczne zużycie Ig wynosi odpowiednio 95 g (1 cykl leczenia) i 828 g (13 podań na rok). Uzyskane wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 18.
Roczna wielkość dawki Ig [g] – wartości uwzględnione w analizie

Populacja	Schemat dawkowania	Średnia masa ciała	Minimalna masa ciała	Maksymalna masa ciała
-----------	--------------------	--------------------	----------------------	-----------------------

Populacja	Schemat dawkowania	Średnia masa ciała	Minimalna masa ciała	Maksymalna masa ciała
ZGB	Średnia	101	81	121
	Minimalna	67	54	81
	Maksymalna	269	215	322
PZPD	Średnia	873	698	1047
	Maksymalna	1746	1396	2095

2.5 GRUPA LIMITOWA

Aktualnie istnieją dwie grupy limitowe, w których finansowane są Ig: 1066.0 – Immunoglobulinum humanum, w której finansowane są Ig do podania dożylnego w programie lekowym dla dzieci z pierwotnym niedoborem odporności (PNO) oraz 1066.1 - Immunoglobulinum humanum subcutaneum, w której finansowane są Ig do podania podskórnego w programie lekowym dla dzieci z PNO.

W analizie założono, że w przypadku rozpoczęcia finansowania Ig w leczeniu ZGB i PZPD, zostaną one umieszczone w grupie limitowej 1066.0, odpowiadającej Ig do podania dożylnego stosowanym w programie lekowym dla dzieci z PNO.

Przyjęte założenie oparto na analizie innych substancji czynnych stosowanych w ramach programów lekowych w Polsce, które finansowane są w ramach jednej, dedykowanej każdej z tych substancji grupy limitowej i stosowane są w wielu wskazaniach. Jako przykład mogą posłużyć następujące substancje:

- imatynib finansowany w ramach grupy 1064.0 i stosowany w ramach programów leczenia: przewlekłej białaczki szpikowej, nowotworów podścieliska przewodu pokarmowego i zaawansowanego włókniakomięsaka guzowatego skóry,
- adalimumab, etanercept i infliksymab finansowane odpowiednio w ramach grup: 1050.1, 1050.2 i 1050.3, a stosowane w ramach programów leczenia: choroby Leśniowskiego – Crohna (za wyjątkiem etanerceptu), reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów, łuszczycowego zapalenia stawów, zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (dla adalimumabu) i ciężkiej postaci łuszczycy plackowatej (dla infliksymabu). [14]

W analizie założono, że analogiczne podejście zostanie zastosowane względem Ig stosowanych w PNO i w leczeniu analizowanych chorób neurologicznych.

2.6 KOSZTY

Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu zidentyfikowanych kategorii kosztowych, w ramach których zmieni się wysokość kosztów ponoszonych na stosowanie Ig ze względu na zmianę sposobu ich finansowania. Uwzględniono następujące koszty:

- koszty Ig,
- koszty podania leków,
- koszty monitorowania terapii i kwalifikacji do leczenia,
- koszt plazmaferezy.

Pozostałe koszty (takie jak koszty leczenia działań niepożądanych bądź powikłań choroby) należą do kosztów wspólnych i nie mają wpływu na wyniki porównawczych analiz ekonomicznych, a także nie ulegną zmianie w związku ze zmianą sposobu finansowania Ig i z tego względu nie zostały ujęte w analizie. Koszty oceniono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Ze względu na brak współpłacenia za leki oraz świadczenia towarzyszące w analizowanym wskazaniu, wyniki analizy z perspektywy płatnika są identyczne jak z perspektywy wspólnej (płatnik + pacjent).

Źródłem danych dla kosztów były aktualne zarządzenia Prezesa NFZ dotyczące wyceny świadczeń w lecznictwie szpitalnym [11] oraz aktualne obwieszczenie MZ dotyczące listy leków refundowanych [14].

2.6.1 Koszty Ig

Aktualne ceny jednostkowe Ig Vena i pozostałych Ig oszacowano na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ dotyczącego listy leków refundowanych [14]. Ceny te zastosowano do obliczenia kosztów związanych z Ig stosowanymi w ramach programu lekowego. Wyznaczono osobno cenę Ig Vena oraz średnią cenę pozostałych IVIg (ważoną ich zużyciem na podstawie danych NFZ za ostatni raportowany rok – od 03.2013 do 02.2014).

Koszt Ig finansowanych w ramach leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania) ustalono na podstawie wyceny świadczenia Leczenie przetoczeniami immunoglobulin (kod 5.53.01.0001401). Koszt ten zastosowano w scenariuszu istniejącym w obu wyróżnionych populacjach pacjentów zgodnie z obowiązującym stanem prawnym. W obliczeniach założono wycenę punktu NFZ za świadczenia związane z leczeniem szpitalnym w wysokości 52 zł. Wycena świadczenia Leczenie przetoczeniami immunoglobulin wynosi 6 punktów, co daje koszt świadczenia w wysokości 312 zł.

*Tabela 19.
Koszty 1g Ig uwzględnione w analizie*

Scenariusz	Ig Vena	Pozostałe IVIg
Scenariusz istniejący	312,00 zł	312,00 zł
Scenariusz nowy	209,79 zł	223,24 zł

2.6.2 Koszty podania, monitorowania i kwalifikacji do terapii

Program lekowy

Koszty kwalifikacji do leczenia Ig i monitorowania terapii w ramach programu lekowego (a zatem u pacjentów leczonych Ig w scenariuszu nowym) określono na podstawie zapisów programu lekowego [12] (w celu identyfikacji procedur wykonywanych w obrębie analizowanych świadczeń). Na podstawie zapisów dotyczących kwalifikacji do leczenia określono wycenę kwalifikacji zgodnie z procedurą W23 Świadczenie kompleksowe 3-go typu (kod świadczenia 5.30.00.0000023; wartość 18 punktów). Podobnie na podstawie zapisów dotyczących monitorowania terapii określono wycenę monitorowania zgodnie z procedurą W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu (kod świadczenia 5.30.00.0000012; wartość 7 punktów). W przypadku świadczeń specjalistycznych przyjęto wycenę punktu NFZ na poziomie 12 punktów, co daje odpowiednio jednorazowy koszt kwalifikacji do leczenia oraz wizyty monitorującej w wysokości 216 zł i 84 zł. Zgodnie z zapisami programu lekowego koszt wizyty monitorującej naliczany jest w analizie przed każdym podaniem Ig (tj. 5 razy w ciągu jednego cyklu).

Tabela 20.
Koszt monitorowania i kwalifikacji do terapii Ig – program lekowy

Kategoria	Koszt	Częstość
Koszt kwalifikacji	216 zł	jednorazowo
Koszt monitorowania	84 zł	każdorazowo przed podaniem leku

Koszty podania IVIg w programie lekowym określono na podstawie wyceny procedur: Hospitalizacja związana z wykonaniem programu (kod świadczenia 5.08.07.0000001; wartość: 9 punktów) i Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci (kod świadczenia 5.08.07.0000002; wartość: 10 punktów). Przy przyjęciu kosztu punktu w wysokości 52 zł oznacza to jednorazowy koszt podania IVIg u dzieci w wysokości 520 zł i u dorosłych w wysokości 468 zł. Jako że wyniki odnalezionych badań epidemiologicznych wskazują, że dzieci stanowią jedynie niewielki odsetek analizowanych populacji pacjentów z ZGB i PZPD, w obliczeniach podstawowych uwzględniono koszt uzyskany na podstawie wyceny procedury Hospitalizacja związana z wykonaniem programu, tj. 468 zł na hospitalizację. Wycenę procedury Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci, tj. 520 zł, uwzględniono w analizie wrażliwości.

Tabela 21.
Koszt podania Ig – program lekowy

Interwencja	Parametr	Koszt	Częstość
Ig	Obliczenia podstawowe	468 zł	13 razy na rok
	Wartość maksymalna	520 zł	13 razy na rok

Leczenie szpitalne

Koszty monitorowania terapii finansowanych w ramach lecznictwa szpitalnego (a zatem u wszystkich pacjentów w scenariuszu istniejącym) określono na podstawie wyceny hospitalizacji w katalogu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) i katalogu świadczeń odrębnych. Kody ICD-10 uwzględnione w analizie dla rozważanych wskazań, tj. G61.0 dla ZGB oraz G61.8 (zgodnie z kodowaniem ICD-10) i G62.8 (zgodnie z kodowaniem uwzględnionym w programie lekowym) dla PZPD, przypisane są do grup JGP: A30 i A31, a w przypadku ZGB również P05. Jako że w danych NFZ raportowano brak świadczeń wykonanych dla kodu G61.0 w ramach grupy P05, grupa ta nie została uwzględniona w analizie kosztów leczenia pacjentów z ZGB.

Wycena hospitalizacji w ramach uwzględnionych grup JGP wynosi:

- 110 punktów dla grupy A30 - Kompleksowa diagnostyka polineuropatii i chorób mięśni (kod świadczenia 5.51.01.0001030),
- 30 punktów dla grupy A31 - Choroby nerwów obwodowych (kod świadczenia 5.51.01.0001031).

W przypadku świadczeń szpitalnych przyjęto wycenę punktu NFZ na poziomie 52 punktów, co daje koszt hospitalizacji w wysokości 5720 zł i 1560 zł odpowiednio w grupie A30 i A31.

Jako że kolejne hospitalizacje wykonane z tym samym wskazaniem i w odstępie krótszym niż 14 dni nie są oddzielnie finansowane [36], w obliczeniach przyjęto, że przedstawione wyceny najprawdopodobniej obejmują obok kosztu hospitalizacji, również koszt podania leków i monitorowania terapii Ig (podejmowanych wyłącznie w ramach hospitalizacji). Dodatkowo na podstawie analizy procedur uwzględnionych w ramach obu grup, wysokości kosztu przypisanego do każdej z nich i ich nazw przyjęto, że wycena hospitalizacji przypisana do grupy A30 obejmuje koszt diagnostyki choroby. Wobec tego w przypadku finansowania leczenia ZGB lub PZPD w ramach grupy A30 założono, że koszt kwalifikacji do leczenia został uwzględniony w koszcie hospitalizacji. Finansowanie w ramach grupy A31 wymaga określenia jednostki chorobowej. Wobec tego uznano, że wycena hospitalizacji dla tej grupy nie obejmuje kosztu kwalifikacji do leczenia. Wysokość tego kosztu przyjęto w takim przypadku na poziomie wartości oszacowanej dla leczenia w ramach programu lekowego, czyli 216 zł.

W obliczeniach podstawowych – jako niższą - uwzględniono wycenę hospitalizacji w ramach grupy A31, zaś w wariantcie maksymalnym w ramach grupy A30. Zgodnie z podejściem zastosowanym przy naliczaniu wielkości dawki leku u pacjentów z PZPD (nie uwzględniono pacjentów nowych) w obliczeniach podstawowych dla tej populacji nie uwzględniono kosztu kwalifikacji do leczenia.

Jako że charakter ZGB jest ostry i potencjalnie związany z poważnymi powikłaniami, leczenie ZGB wymaga długotrwałej hospitalizacji rozliczanej w ramach jednej z wymienionych grup JGP. W przypadku pacjentów z PZPD, szczególnie leczonych długotrwale, podanie leku może odbyć się w ramach krótszej hospitalizacji. Z tego względu, obok przytoczonych grup JGP, rozliczenie terapii Ig w leczeniu PZPD mogłoby odbyć się w ramach procedury Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin (kod świadczenia 5.52.01.0001464) obejmującej koszt jednodniowej hospitalizacji w celu podania Ig. Jednocześnie w stanowisku Rady Przejrzystości [32] podano, że analizowane świadczenie nie jest wymienione przez płatnika w sprawozdaniu za lata 2008-2013 w kontekście leczenia chorób neurologicznych (w tym ZGB

i PZPD), co może wskazywać na to, że nie jest ono stosowane w tym zakresie. W wariantcie minimalnym uwzględniono wycenę podania leku w ramach przytoczonej procedury. Koszt monitorowania w tym przypadku przyjęto jako równy kosztowi w ramach programu lekowego.

Na podstawie zapisów aktualnego programu lekowego założono, że wizyta monitorująca odbywa się przed każdym podaniem Ig (tj. w każdym z 5 dni podawania leku).

Poniżej zestawiono koszty podania, monitorowania i kwalifikacji do leczenia za pomocą Ig w ramach leczenia szpitalnego.

*Tabela 22.
Koszt podania, monitorowania i kwalifikacji do terapii – leczenie szpitalne*

Sposób finansowania	Parametr	Koszt	Częstość (ZGB / PZPD)
Obliczenia podstawowe	Koszt hospitalizacji (obejmuje koszt podania leku i monitorowania)	1560 zł	jednorazowo / na cykl leczenia
	Koszt kwalifikacji	216 zł	jednorazowo / nie uwzględniono
Wartość maksymalna	Koszt hospitalizacji (obejmuje koszt podania leku, monitorowania i kwalifikacji)	5720 zł	jednorazowo / na cykl leczenia
Wartość minimalna (dla PZPD)	Koszt hospitalizacji (obejmuje koszt podania leku)	260 zł	na cykl leczenia
	Koszt monitorowania	84 zł	na dzień leczenia

3 WYNIKI ANALIZY

3.1 ANALIZA PODSTAWOWA

Aktualna (na rok 2014) liczba pacjentów z ZGB i PZPD wynosi 1364 pacjentów, z czego 599 to pacjenci z ZGB oraz 764 to pacjenci z PZPD. Prognozowana liczba pacjentów w kolejnych latach w obu wyróżnionych populacjach będzie stała.

Oszacowana liczba pacjentów leczonych Ig wynosi 896 pacjentów, z czego 513 to pacjenci z ZGB oraz 382 to pacjenci z PZPD. Odpowiednio 46 pacjentów z ZGB i 34 pacjentów z PZPD jest leczonych za pomocą preparatu Ig Vena. Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej nie spowoduje zmiany liczby pacjentów stosujących poszczególne opcje terapeutyczne oraz liczby pacjentów leczonych za pomocą preparatów Ig Vena.

*Tabela 23.
Wyniki analizy - liczebność populacji*

Kategoria	Scenariusz istniejący/nowy		
	2014	2015	2016
Razem	1364	1364	1364
Ig, w tym	896	896	896
Ig Vena	81	81	81
Pozostałe	815	815	815
ZGB	599	599	599
Ig, w tym	513	513	513
Ig Vena	46	46	46
Pozostałe	467	467	467
PZPD	764	764	764
Ig, w tym	382	382	382
Ig Vena	34	34	34
Pozostałe	348	348	348

Aktualne (stan na lata 2014-2016) całkowite wydatki ponoszone na leczenie w populacji docelowej w Polsce wynoszą 17,05 mln zł w populacji pacjentów z ZGB i 104,68 mln zł w populacji pacjentów z PZPD. Aktualne wydatki na Ig Vena w populacji docelowej wynoszą 10,98 mln zł, z czego 1,54 mln zł to koszty w populacji pacjentów z ZGB, zaś 9,44 mln zł to koszty w populacji pacjentów z PZPD. Aktualnie całkowite koszty leczenia Ig w populacji docelowej analizy ponoszone są przez NFZ.

Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej spowoduje spadek wydatków związanych z leczeniem ZGB i PZPD. Prognozowana różnica w wydatkach całkowitych wynosi -20,85 mln zł w każdym roku w latach 2015-2016 (z czego -4,04 mln zł i -16,81 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig odpowiednio w leczeniu ZGB i PZPD). Prognozowana różnica w kosztach leków wynosi -34,67 mln zł (z czego -4,65 mln zł i -30,01 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig odpowiednio w leczeniu ZGB i PZPD), w tym różnica w kosztach Ig Vena to -3,55 mln zł w każdym roku w latach 2015-2016 (z czego odpowiednio -0,48 mln zł i -3,07 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig w leczeniu ZGB i PZPD).

Szczegółowe zestawienie wyników kosztowych zostało przedstawione w tabelach poniżej.

Tabela 24.
Wyniki analizy [mln zł]

Kategoria	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Różnica		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Koszty całkowite									
Razem	121,72	121,72	121,72	121,72	100,87	100,87	0,00	-20,85	-20,85
Ig Vena	10,98	10,98	10,98	10,98	8,67	8,67	0,00	-2,31	-2,31
Pozostałe	110,75	110,75	110,75	110,75	92,20	92,20	0,00	-18,55	-18,55
ZGB	17,05	17,05	17,05	17,05	13,01	13,01	0,00	-4,04	-4,04
Ig Vena	1,54	1,54	1,54	1,54	1,12	1,12	0,00	-0,42	-0,42
Pozostałe	15,51	15,51	15,51	15,51	11,89	11,89	0,00	-3,62	-3,62
PZPD	104,68	104,68	104,68	104,68	87,86	87,86	0,00	-16,81	-16,81
Ig Vena	9,44	9,44	9,44	9,44	7,55	7,55	0,00	-1,88	-1,88
Pozostałe	95,24	95,24	95,24	95,24	80,31	80,31	0,00	-14,93	-14,93
Koszty leków									
Razem	120,21	120,21	120,21	120,21	85,55	85,55	0,00	-34,67	-34,67
Ig Vena	10,84	10,84	10,84	10,84	7,29	7,29	0,00	-3,55	-3,55
Pozostałe	109,37	109,37	109,37	109,37	78,26	78,26	0,00	-31,12	-31,12
ZGB	16,13	16,13	16,13	16,13	11,48	11,48	0,00	-4,65	-4,65
Ig Vena	1,45	1,45	1,45	1,45	0,98	0,98	0,00	-0,48	-0,48
Pozostałe	14,68	14,68	14,68	14,68	10,50	10,50	0,00	-4,18	-4,18
PZPD	104,08	104,08	104,08	104,08	74,07	74,07	0,00	-30,01	-30,01
Ig Vena	9,38	9,38	9,38	9,38	6,31	6,31	0,00	-3,07	-3,07
Pozostałe	94,69	94,69	94,69	94,69	67,76	67,76	0,00	-26,94	-26,94
Koszty podania leków, monitorowania terapii i kwalifikacji do leczenia									
Razem	1,51	1,51	1,51	1,51	15,32	15,32	0,00	13,82	13,82
Ig Vena	0,14	0,14	0,14	0,14	1,38	1,38	0,00	1,25	1,25
Pozostałe	1,37	1,37	1,37	1,37	13,94	13,94	0,00	12,57	12,57
ZGB	0,91	0,91	0,91	0,91	1,53	1,53	0,00	0,62	0,62
Ig Vena	0,08	0,08	0,08	0,08	0,14	0,14	0,00	0,06	0,06
Pozostałe	0,83	0,83	0,83	0,83	1,39	1,39	0,00	0,56	0,56
PZPD	0,60	0,60	0,60	0,60	13,80	13,80	0,00	13,20	13,20
Ig Vena	0,05	0,05	0,05	0,05	1,24	1,24	0,00	1,19	1,19
Pozostałe	0,54	0,54	0,54	0,54	12,55	12,55	0,00	12,01	12,01

3.2 ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Zgodnie z wytycznymi AOTM w ramach analizy przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, w których ujęto zmianę następujących parametrów:

- Liczebność populacji pacjentów z ZGB i PZPD (wartości i uzasadnienie przedstawiono w rozdziale 2.2):
 - Minimalna na podstawie danych epidemiologicznych,
 - Maksymalna na podstawie danych epidemiologicznych.
- Udziały Ig (wartości i uzasadnienie przedstawiono w rozdziale 2.3):
 - Maksymalne udziały Ig.
- Masa ciała (wartości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdziale 2.4):
 - Minimalna jako 80% wartości średniej,
 - Maksymalna jako 120% wartości średniej.
- Dawkowanie Ig (wartości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdziale 2.4):
 - Minimalne (w analizie dla ZGB),
 - Maksymalne.
- Koszt hospitalizacji służącej do podania Ig w ramach leczenia szpitalnego (wartości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdziale 2.6.2):
 - Maksymalny na podstawie grupy A30,
 - Minimalny na podstawie procedury Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin (dla populacji pacjentów z PZPD leczonych za pomocą Ig).
- Koszt hospitalizacji służącej do podania Ig w ramach programu lekowego (wartości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w rozdziale 2.6.2):
 - Maksymalny na podstawie wyceny procedury Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci.

W pliku obliczeniowym istnieje dodatkowo możliwość przetestowania zmiany uwzględnionego sposobu dawkowania Ig, wartości udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych i preparatów Ig Vena oraz kosztów Ig, kosztów podania, monitorowania i kwalifikacji do leczenia Ig w ramach programu lekowego w scenariuszu nowym.

Poniżej przedstawiono zestawienie wyników analizy wrażliwości. Wartości szczegółowe dostępne są w pliku obliczeniowym po zaznaczeniu odpowiednich opcji na zakładce Dane.

Tabela 25.

Wyniki analizy – jednokierunkowe analizy wrażliwości, populacja łączna (ZGB i PZPD) [mln zł]

AW	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Różnica		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Koszty całkowite									
Analiza podstawowa	121,72	121,72	121,72	121,72	100,87	100,87	0,00	-20,85	-20,85
Minimalna populacja	94,75	94,75	94,75	94,75	78,79	78,79	0,00	-15,97	-15,97
Maksymalna populacja	178,71	178,71	178,71	178,71	148,28	148,28	0,00	-30,43	-30,43
Maksymalne udziały	229,24	229,24	229,24	229,24	190,90	190,90	0,00	-38,34	-38,34
Minimalna masa ciała	97,68	97,68	97,68	97,68	83,76	83,76	0,00	-13,92	-13,92
Maksymalna masa ciała	145,76	145,76	145,76	145,76	117,98	117,98	0,00	-27,78	-27,78
Minimalne dawkowanie	116,34	116,34	116,34	116,34	97,04	97,04	0,00	-19,30	-19,30
Maksymalne dawkowanie	252,69	252,69	252,69	252,69	195,49	195,49	0,00	-57,20	-57,20
Maks. koszt hosp. LSz	125,34	125,34	125,34	125,34	100,87	100,87	0,00	-24,47	-24,47
Min. koszt hosp. LSz	129,67	129,67	129,67	129,67	100,87	100,87	0,00	-28,80	-28,80
Maks. koszt hosp. PL	121,72	121,72	121,72	121,72	102,30	102,30	0,00	-19,42	-19,42
Koszty leków – Ig Vena									
Analiza podstawowa	10,84	10,84	10,84	10,84	7,29	7,29	0,00	-3,55	-3,55
Minimalna populacja	8,45	8,45	8,45	8,45	5,68	5,68	0,00	-2,77	-2,77
Maksymalna populacja	15,92	15,92	15,92	15,92	10,71	10,71	0,00	-5,22	-5,22
Maksymalne udziały	20,47	20,47	20,47	20,47	13,76	13,76	0,00	-6,70	-6,70
Minimalna masa ciała	8,67	8,67	8,67	8,67	5,83	5,83	0,00	-2,84	-2,84
Maksymalna masa ciała	13,01	13,01	13,01	13,01	8,75	8,75	0,00	-4,26	-4,26
Minimalne dawkowanie	10,35	10,35	10,35	10,35	6,96	6,96	0,00	-3,39	-3,39
Maksymalne dawkowanie	22,65	22,65	22,65	22,65	15,23	15,23	0,00	-7,42	-7,42
Maks. koszt hosp. LSz									
Min. koszt hosp. LSz									
Maks. koszt hosp. PL									
Wartości jednakowe jak w analizie podstawowej.									

Tabela 26.

Wyniki analizy – jednokierunkowe analizy wrażliwości, populacja ZGB [mln zł]

AW	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Różnica		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Koszty całkowite									
Analiza podstawowa	17,05	17,05	17,05	17,05	13,01	13,01	0,00	-4,04	-4,04
Minimalna populacja	9,82	9,82	9,82	9,82	7,50	7,50	0,00	-2,33	-2,33
Maksymalna populacja	22,57	22,57	22,57	22,57	17,23	17,23	0,00	-5,35	-5,35
Maksymalne udziały	19,89	19,89	19,89	19,89	15,18	15,18	0,00	-4,71	-4,71
Minimalna masa ciała	13,82	13,82	13,82	13,82	10,71	10,71	0,00	-3,11	-3,11
Maksymalna masa ciała	20,27	20,27	20,27	20,27	15,31	15,31	0,00	-4,97	-4,97
Minimalne dawkowanie	11,67	11,67	11,67	11,67	9,18	9,18	0,00	-2,49	-2,49
Maksymalne dawkowanie	43,94	43,94	43,94	43,94	33,56	33,56	0,00	-10,37	-10,37
Maks. koszt hosp. LSz	19,07	19,07	19,07	19,07	13,01	13,01	0,00	-6,06	-6,06
Maks. koszt hosp. PL	17,05	17,05	17,05	17,05	13,14	13,14	0,00	-3,90	-3,90
Koszty leków – Ig Vena									
Analiza podstawowa	1,45	1,45	1,45	1,45	0,98	0,98	0,00	-0,48	-0,48
Minimalna populacja	0,84	0,84	0,84	0,84	0,56	0,56	0,00	-0,27	-0,27
Maksymalna populacja	1,93	1,93	1,93	1,93	1,30	1,30	0,00	-0,63	-0,63

AW	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Różnica		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Maksymalne udziały	1,70	1,70	1,70	1,70	1,14	1,14	0,00	-0,56	-0,56
Minimalna masa ciała	1,16	1,16	1,16	1,16	0,78	0,78	0,00	-0,38	-0,38
Maksymalna masa ciała	1,75	1,75	1,75	1,75	1,17	1,17	0,00	-0,57	-0,57
Minimalne dawkowanie	0,97	0,97	0,97	0,97	0,65	0,65	0,00	-0,32	-0,32
Maksymalne dawkowanie	3,88	3,88	3,88	3,88	2,61	2,61	0,00	-1,27	-1,27
Maks. koszt hosp. LSz	Wartości jednakowe jak w analizie podstawowej.								
Maks. koszt hosp. PL									

Tabela 27.

Wyniki analizy – jednokierunkowe analizy wrażliwości, populacja PZPD [mln zł]

AW	Scenariusz istniejący			Scenariusz nowy			Różnica		
	2014	2015	2016	2014	2015	2016	2014	2015	2016
Koszty całkowite									
Analiza podstawowa	104,68	104,68	104,68	104,68	87,86	87,86	0,00	-16,81	-16,81
Minimalna populacja	84,93	84,93	84,93	84,93	71,29	71,29	0,00	-13,64	-13,64
Maksymalna populacja	156,13	156,13	156,13	156,13	131,05	131,05	0,00	-25,08	-25,08
Maksymalne udziały	209,35	209,35	209,35	209,35	175,72	175,72	0,00	-33,63	-33,63
Minimalna masa ciała	83,86	83,86	83,86	83,86	73,05	73,05	0,00	-10,81	-10,81
Maksymalna masa ciała	125,49	125,49	125,49	125,49	102,67	102,67	0,00	-22,82	-22,82
Maksymalne dawkowanie	208,76	208,76	208,76	208,76	161,93	161,93	0,00	-46,83	-46,83
Maks. koszt hosp. LSz	106,27	106,27	106,27	106,27	87,86	87,86	0,00	-18,40	-18,40
Min. koszt hosp. LSz	112,63	112,63	112,63	112,63	87,86	87,86	0,00	-24,76	-24,76
Maks. koszt hosp. PL	104,68	104,68	104,68	104,68	89,15	89,15	0,00	-15,52	-15,52
Koszty leków – Ig Vena									
Analiza podstawowa	9,38	9,38	9,38	9,38	6,31	6,31	0,00	-3,07	-3,07
Minimalna populacja	7,61	7,61	7,61	7,61	5,12	5,12	0,00	-2,49	-2,49
Maksymalna populacja	14,00	14,00	14,00	14,00	9,41	9,41	0,00	-4,59	-4,59
Maksymalne udziały	18,77	18,77	18,77	18,77	12,62	12,62	0,00	-6,15	-6,15
Minimalna masa ciała	7,51	7,51	7,51	7,51	5,05	5,05	0,00	-2,46	-2,46
Maksymalna masa ciała	11,26	11,26	11,26	11,26	7,57	7,57	0,00	-3,69	-3,69
Maksymalne dawkowanie	18,77	18,77	18,77	18,77	12,62	12,62	0,00	-6,15	-6,15
Maks. koszt hosp. LSz	Wartości jednakowe jak w analizie podstawowej.								
Min. koszt hosp. LSz									
Maks. koszt hosp. PL									

Wyniki dla wszystkich przeprowadzonych jednokierunkowych analiz wrażliwości wskazują na oszczędności związane ze zmianą formy finansowania Ig w populacji docelowej. Minimalnym wariantem oszacowania (generującym najniższe różnice w wydatkach) jest scenariusz zakładający maksymalne dawkowanie Ig. Maksymalnym wariantem oszacowania (generującym najwyższe różnice w wydatkach) dla populacji łącznej i populacji PZPD jest wariant minimalizujący masę ciała pacjentów, zaś w populacji ZGB wariant minimalizujący liczebność populacji docelowej.

4 WNIOSKI

Aktualna (na rok 2014) liczba pacjentów z ZGB i PZPD wynosi 1364 pacjentów, z czego 599 to pacjenci z ZGB oraz 764 to pacjenci z PZPD. Prognozowana liczba pacjentów w kolejnych latach w obu wyróżnionych populacjach będzie stała.

Oszacowana liczba pacjentów leczonych Ig wynosi 896 pacjentów, z czego 513 to pacjenci z ZGB oraz 382 to pacjenci z PZPD. Odpowiednio 46 pacjentów z ZGB i 34 pacjentów z PZPD jest leczonych za pomocą preparatu Ig Vena. Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej nie spowoduje zmiany liczby pacjentów stosujących poszczególne opcje terapeutyczne oraz liczby pacjentów leczonych za pomocą preparatów Ig Vena.

Aktualne (stan na lata 2014-2016) całkowite wydatki ponoszone na leczenie w populacji docelowej w Polsce wynoszą 146,73 mln zł na rok (w tym 146,48 mln zł ponosi NFZ), z czego 18,78 mln zł to wydatki na leczenie ZGB oraz 127,95 mln zł to wydatki na leczenie PZPD (w tym odpowiednio 18,78 mln zł i 127,70 mln zł ponosi NFZ). Zdecydowana większość wydatków generowana jest przez koszty terapii Ig (odpowiednio 17,05 mln zł w populacji pacjentów z ZGB i 104,68 mln zł w populacji pacjentów z PZPD). Aktualne wydatki na Ig Vena w populacji docelowej wynoszą 10,98 mln zł, z czego 1,54 mln zł to koszty w populacji pacjentów z ZGB, zaś 9,44 mln zł to koszty w populacji pacjentów z PZPD. Aktualnie całkowite koszty leczenia Ig w populacji docelowej analizy ponoszone są przez NFZ.

Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej spowoduje spadek wydatków związanych z leczeniem ZGB i PZPD. Prognozowana różnica w wydatkach całkowitych wynosi -20,85 mln zł w każdym roku w latach 2015-2016 (z czego -4,04 mln zł i -16,81 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig odpowiednio w leczeniu ZGB i PZPD). Prognozowana różnica w kosztach leków wynosi -34,67 mln zł (z czego -4,65 mln zł i -30,01 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig odpowiednio w leczeniu ZGB i PZPD), w tym różnica w kosztach Ig Vena to -3,55 mln zł w każdym roku w latach 2015-2016 (z czego odpowiednio -0,48 mln zł i -3,07 mln zł wynika ze zmiany formy finansowania Ig w leczeniu ZGB i PZPD).

Wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości potwierdzają generowanie oszczędności w każdym wariantcie.

Przedstawiona prognoza dotycząca wydatków na poszczególne Ig obarczona jest niepewnością związaną z kształtowaniem się cen efektywnych obejmujących instrumenty dzielenia ryzyka. Udziały poszczególnych Ig zależą od propozycji cenowych oraz zawartych porozumień podziału ryzyka. Należy oczekiwać preferencyjnych warunków refundacji Ig, które przedstawią najkorzystniejsze propozycje cenowe. Z kolei wydatki na poszczególne Ig (i związane z tym przychody podmiotów odpowiedzialnych) będą wypadkową cen efektywnych i udziałów w rynku.

5 ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Pozytywna decyzja w odniesieniu do rozważanej technologii nie powinna wpłynąć na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujących tę technologię. Nie zidentyfikowano grup pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie.

W kontekście dostępu do świadczeń, zmiana formy finansowania Ig w leczeniu ZGB i PZPD nie zmienia dostępu do świadczeń dla pacjentów z populacji docelowej.

Technologia jest obecnie finansowana przez płatnika publicznego w ramach świadczeń lecznictwa szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, katalog świadczeń kontraktowanych odrębnie, katalog grup JGP). Jako że jedyną rozważaną zmianą w analizie jest objęcie finansowaniem Ig w leczeniu ZGB i PZPD w ramach programu lekowego nie istnieje ryzyko niezaakceptowania postępowania przez niektórych chorych.

Podobnie zmiana formy finansowania nie spowoduje stygmatyzacji pacjentów, dylematów moralnych czy problemów dotyczących płci lub rodziny – aktualnie interwencje rozważane w analizie są już przez pacjentów z populacji docelowej stosowane.

Zmiana formy finansowania Ig w populacji docelowej jest zgodna z aktualnie obowiązującym prawem przy niewielkich zmianach w wykazie leków refundowanych oraz katalogach świadczeń NFZ.

Zmiana formy finansowania Ig nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.

6 DYSKUSJA

Celem analizy było oszacowanie przewidywanych wydatków płatnika publicznego powstałych na skutek zmian refundacyjnych w zakresie finansowania preparatu Ig Vena z budżetu publicznego w leczeniu zespołu Guillain-Barre (ZGB) i przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (PZPD). Aktualnie Ig Vena (i pozostałe immunoglobuliny) finansowana jest u pacjentów z ZGB i PZPD w ramach leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, katalog świadczeń kontraktowanych odrębnie, katalog grup JGP). Wprowadzenie proponowanych zmian prowadzi do finansowania Ig Vena w ramach programu lekowego.

Istotną kwestią jest zagadnienie wpływu zmiany sposobu finansowania Ig w populacji docelowej na zmianę wyceny Ig. Założenie to ma największy wpływ na wyniki analizy i zostało przyjęte przy uwzględnieniu stanu aktualnego – koszty Ig w programie lekowym u dzieci (jedyne programy lekowe umożliwiające zastosowanie Ig) są aktualnie niższe od kosztów Ig określonych w katalogu świadczeń do sumowania. Jeżeli zmianie uległaby wycena kosztu 1 grama Ig w katalogu świadczeń do sumowania, również i w tym przypadku nastąpiłby spadek kosztów ponoszonych na terapię Ig w populacji docelowej. Należy jednak pamiętać, iż finansowanie leków w ramach programów lekowych ma dodatkowe zalety w porównaniu do finansowania leków w ramach pozostałych katalogów leczenia szpitalnego. W przypadku drogich technologii ze stosunkowo niewielką populacją pacjentów, którzy będą je stosować, finansowanie terapii w ramach programu lekowego pozwala na utrzymanie dyscypliny budżetowej poprzez ściśle zdefiniowanie kryteriów włączenia i wykluczenia z terapii, dokładnie określony sposób dawkowania leków oraz postępowania w trakcie terapii w zakresie świadczeń towarzyszących, a nawet monitorowanie przebiegu leczenia i jego efektów. Taka forma finansowania interwencji umożliwia ponadto zagwarantowanie pacjentom pełnego i równego dostępu do opieki medycznej, poprzez uniezależnienie jej od budżetów poszczególnych świadczeniodawców.

W celu oszacowania wydatków ponoszonych na leczenie ZGB i PZPD w Polsce konieczne było oszacowanie liczebności populacji docelowej (z podziałem na analizowane jednostki chorobowe), uwzględnienie założeń dotyczących udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych oraz określenie kosztów leczenia pacjenta z ZGB i PZPD w Polsce w przypadku zachowania aktualnej formy

finansowania Ig oraz w przypadku wprowadzenia programu lekowego Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych.

Liczebność populacji docelowej określono na podstawie kompilacji danych NFZ i danych z badań epidemiologicznych. Warto nadmienić, że uzyskane prognozy są zbieżne z oszacowaniami AOTM w tym zakresie [31, 32]. Biorąc pod uwagę charakter i przebieg analizowanych jednostek chorobowych w analizie założono, że aktualnie wszyscy pacjenci z ZGB i PZPD w Polsce, u których wymagane jest leczenie poddani są odpowiedniej terapii. Aktualne udziały schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu ZGB i PZPD oraz poszczególnych preparatów Ig określono na podstawie danych NFZ. Proponowana zmiana sposobu finansowania Ig wiąże się w głównej mierze ze zmianą kosztów leczenia Ig i nie spowoduje zmiany obowiązującego sposobu postępowania w analizowanych jednostkach chorobowych (zapisy proponowanego programu lekowego są spójne z zaleceniami zawartymi w charakterystykach produktów leczniczych poszczególnych preparatów Ig, zgodnie z którymi aktualnie prowadzona jest terapia Ig). Wobec tego dla obu scenariuszy analizy przyjęto jednakowe udziały Ig, stałe w kolejnych latach 2014-2016.

Aktualne koszty Ig określono na podstawie wyceny świadczenia Leczenie przetoczeniami immunoglobulin finansowanego w ramach lecznictwa szpitalnego. Koszty Ig Vena i pozostałych Ig w ramach programu lekowego przyjęto na podstawie wyceny świadczeń obowiązującej w ramach programu Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci. Do oszacowania pozostałych kosztów uwzględnionych w analizie przyjęto szereg założeń związanych z różnymi możliwościami rozliczenia zastosowanych świadczeń towarzyszących, w szczególności koszty naliczane u pacjentów leczonych Ig w ramach programu lekowego oszacowano na podstawie wyceny świadczeń w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Ewentualne zmiany w wycenie świadczeń towarzyszących nie powinny mieć istotnego wpływu na wyniki analizy ze względu na ich znikomy udział w kosztach całkowitych terapii.

Warto podkreślić, że wyniki analizy niezależnie od przyjętych założeń są zbieżne. W przypadku zmiany formy finansowania Ig w populacji chorych z ZGB i PZPD nastąpi spadek wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. W analizie podstawowej spadek ten wyniesie 20,85 mln zł w ciągu roku.

Należy pamiętać, że przedstawiona prognoza dotycząca wydatków na poszczególne Ig obarczona jest niepewnością związaną z kształtowaniem się cen efektywnych obejmujących instrumenty dzielenia ryzyka. Udziały poszczególnych Ig zależą od propozycji cenowych oraz zawartych porozumień

podziału ryzyka. Należy oczekiwać preferencyjnych warunków refundacji Ig, które przedstawią najkorzystniejsze propozycje cenowe. Z kolei wydatki na poszczególne Ig (i związane z tym przychody podmiotów odpowiedzialnych) będą wypadkową cen efektywnych i udziałów w rynku.

7 OGRANICZENIA

Analizę przeprowadzono w oparciu o polskie dane NFZ i zagraniczne dane epidemiologiczne dotyczące liczby osób z ZGB i PZPD. W prognozie populacji przyjęto stałą liczebność obu wyróżnionych populacji. Modelowanie liczebności populacji docelowej w Polsce oparte na danych sprzedażowych (w przypadku braku precyzyjnych zaleceń dotyczących sposobu dawkowania leków) i zagranicznych danych epidemiologicznych - zwłaszcza charakteryzujących się znaczną zmiennością związaną z obszarem geograficznym, rozkładem wieku i płcią - wiąże się z niepewnością oszacowań. Dodatkowo, biorąc pod uwagę charakter i przebieg analizowanych jednostek chorobowych w analizie założono, że aktualnie wszyscy pacjenci z ZGB i PZPD w Polsce, u których wymagane jest leczenie poddani są odpowiedniej terapii. Wydaje się jednak, że liczebność populacji docelowej została oszacowana w sposób wiarygodny przy zastosowaniu najlepszych dostępnych danych.

Do oszacowania kosztów leków niezbędne było uwzględnienie założeń dotyczących udziałów poszczególnych preparatów w rynku, jak również założeń związanych z prognozowanymi udziałami w scenariuszu nowym i istniejącym. Założenia dotyczące udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych przyjęto na podstawie danych z odnalezionych badań epidemiologicznych (z uwagi na różnice w sposobach stosowania poszczególnych technologii nie wykorzystano w tym celu danych NFZ), zaś udziały preparatów Ig Vena w obrębie grupy IVIg przyjęto na podstawie danych dotyczących sprzedaży Ig u dzieci z PNO, jako jedynych odnalezionych danych dotyczących podziału polskiego rynku na poszczególne preparaty. Przyjęte podejście do szacowania udziałów może prowadzić do zniekształceń uzyskanych wyników. Niemniej jednak, ze względu na brak bardziej wiarygodnych danych oraz uwzględnienie w ramach analizy wrażliwości skrajnych wartości analizowanych parametrów (dotyczy udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych) przyjęte podejście uznano za odpowiednie.

Do oszacowania kosztów związanych z monitorowaniem i kwalifikacją do leczenia oraz podaniem leków Ig przyjęto szereg założeń związanych z oceną tych kosztów, w szczególności założono taką samą wycenę świadczeń w programie lekowym, jak w ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. Ewentualne zmiany w wycenie świadczeń w programie lekowym nie powinny mieć jednak znacznego wpływu na wyniki analizy ze względu na znikomy udział kosztów świadczeń w kosztach całkowitych interwencji.

Biorąc pod uwagę fakt, iż główną determinantą wyników są koszty leków Ig oraz spadek ich kosztów jednostkowych w programie lekowym w porównaniu do leczenia szpitalnego, wszelkie niedoszacowania lub przeszacowania wartości parametrów uwzględnionych w analizie (przy uwzględnieniu racjonalnych założeń kosztowych) będą miały wpływ jedynie na szacowaną wielkość oszczędności związanych ze zmianą sposobu finansowania Ig, zaś nie będą zmieniały podstawowego wniosku płynącego z analizy mówiącego, iż stosowanie Ig w programie lekowym będzie generowało oszczędności dla płatnika względem aktualnego finansowania w leczeniu ZGB i PZPD w ramach leczenia szpitalnego.

8 BIBLIOGRAFIA

1. Gajewski P (red). *Interna Szczeklika. Podręcznik chorób wewnętrznych*. Kraków 2013.
2. Drac H. Ostra zapalna polineuropatia demielinizacyjna i aksonalna - zespół Guillaina-Barrégo. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2009; 5(2):61–67.
3. Korinthenberg R. Chapter 120 - Acute polyradiculoneuritis: Guillain-Barré syndrome Maryse Lassonde and Harvey B. Sarnat Olivier Dulac (red). *Handbook of Clinical Neurology*. Tom Volume 112. 2013.
4. Siemiński M. Immunoglobuliny w terapii zespołu Guillaina-Barrégo. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2012; 8(3):120–128.
5. Lipowska M, Kwieciński H. Zespół Guillaina-Barrégo. *Przewodnik lekarza*. 2006; (9):59–65.
6. Walling AD, Dickson G. Guillain-Barré syndrome. *American family physician*. 2013; 87(3):191–197.
7. Van Doorn PA. Diagnosis, treatment and prognosis of Guillain-Barré syndrome (GBS). *Presse médicale (Paris, France: 1983)*. 2013; 42(6 Pt 2):e193–201.
8. Korsak J. [The rational immunotherapy with intravenous immunoglobulin in neurologic diseases]. *Polski merkurusz lekarski : organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2011; 30(180):430–4.
9. Tomczak E, Mazur-Melewska K, Mania A, i in. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna z wybiórczym zajęciem nerwów ruchowych – opis przypadku. *Pediatrics Polska*. 2012; 87(5):525–528.
10. Van den Bergh PYK, Hadden RDM, Bouche P, i in. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society - first revision. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2010; 17(3):356–363.
11. Zarządzenie Nr 23/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. NFZ <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6102>.
12. Cennik jednostek rozliczeniowych na rok 2013. NFZ www.nfz-wroclaw.pl/download.ashx?id=/39831/cennik%202013.pdf.
13. OBWIESZCZENIE PREZESA URZĘDU REJESTRACJI PRODUKTÓW LECZNICZYCH, WYROBÓW MEDYCZNYCH I PRODUKTÓW BIOBÓJCZYCH z dnia 18 marca 2014 r. w sprawie ogłoszenia Urzędowego Wykazu Produktów Leczniczych Dopuszczonych do Obrotu na terytorium RP. URPL http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2014/45/akt.pdf (8.5.2014).
14. Projekt programu lekowego: Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych.
15. ChPL Ig VENA. http://zozdt.pl/uploads/11_13_ZP/Fitma%20i%20pytanie%20-aaa%20Ig%20Vena%20CIDP%20nowa%20-.pdf.
16. ChPL Flebogamma DIF. EMA http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000781/WC500023473.pdf.
17. ChPL Gammagard S/D. http://www.baxter.com.pl/downloads/charakterystyki/BioScience/Gammagard_S_D.pdf.
18. ChPL Gamunex 10%. URPL http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dki/charakterystyka/2011-12-19_2011-10-20_gamunex_smpc_clean.pdf.
19. ChPL Intratect. http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dki/charakterystyka/2012-01-05_spc-intratect-pl-2011oct06_clean.pdf.
20. ChPL Kiovig. EMA http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000628/WC500043416.pdf.
21. ChPL OCTAGAM. URPL http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dki/charakterystyka/2013-08-30_20130802_spc_840_pl_05.04_pl.pdf.
22. ChPL Privigen. EMA http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000831/WC500043077.pdf.
23. ChPL Sandoglobulin P. http://www.imed.com.pl/file/Sandoglobulin_P_SPC_z_data_24_01_2012.pdf.

24. Agencja Oceny Technologii Medycznych. *Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA)*. Warszawa 2009.
25. Minister Zdrowia. 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. http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf.
26. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, i in. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology*. 2011; 36(2):123–133.
27. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, i in. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009; 32(2):150–163.
28. Statystyka Głównego Urzędu Statystycznego - Dane demograficzne. http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Downloader.aspx?file=pl_lud_2013_00_05.zip&sys=lud.
29. Mahdi-Rogers M, Hughes RAC. Epidemiology of chronic inflammatory neuropathies in southeast England. *European Journal of Neurology*. 2014; 21(1):28–33.
30. Rajabally YA, Simpson BS, Beri S, i in. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. *Muscle & nerve*. 2009; 39(4):432–438.
31. Chio A, Cocito D, Bottacchi E, i in. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2007; 78(12):1349–1353.
32. Rekomendacja nr 164/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (IVIg) jako świadczenia gwarantowanego. AOTM http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2013-SRP/R-09-2013-IVIg/RP_164_2013_IVIg.pdf.
33. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 243/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (IVIg) jako świadczenia gwarantowanego. AOTM http://www.aotm.gov.pl/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2013-SRP/R-09-2013-IVIg/U_35_541_131118_stanowisko_243_immunoglobuliny_IVIg.pdf.
34. Statystyka JGP Narodowego Funduszu Zdrowia. <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx>.
35. Małowicka M, Ilczyszyn W. Ig Vena w terapii chorób neurologicznych: zespół Guillain-Barre, przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna. Analiza efektywności klinicznej obejmująca analizę problemu decyzyjnego.
36. Ministerstwo Zdrowia. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2014 r. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-23-kwietnia-2014-r>.
37. Statystyka Głównego Urzędu Statystycznego - Stan zdrowia ludności. http://stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/ZO_stan_zdrowia_2009.pdf.
38. Zarządzenie Nr 69/2009/DSOZ - Zarządzenia Prezesa - Biuletyn Informacji Publicznej NFZ - Narodowy Fundusz Zdrowia. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3916> (5.6.2014).

9 SPIS TABEL

Tabela 1.	Koszt podania immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego [36, 37]	8
Tabela 2.	Status refundacyjny w Polsce preparatów immunoglobuliny ludzkiej normalnej do podania dożylnego uwzględnionych w analizie [38]	9
Tabela 3.	Strategia przeszukania danych epidemiologicznych	15
Tabela 4.	Liczba pacjentów z ZGB w Polsce – dane epidemiologiczne	16
Tabela 5.	Liczba pacjentów z ZGB w Polsce – na podstawie danych epidemiologicznych	18
Tabela 6.	Liczba pacjentów z PNO w latach 2009-2013 na podstawie danych NFZ	20
Tabela 7.	Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce w latach 2014-2016	21
Tabela 8.	Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB w Polsce w latach 2014-2016	22
Tabela 9.	Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z PZPD w Polsce w latach 2014-2016	23
Tabela 10.	Oszacowanie liczebności populacji pacjentów z ZGB i PZPD w Polsce w latach 2014-2016	23
Tabela 11.	Udziały Ig zastosowane w analizie	24
Tabela 12.	Udziały Ig Vena w IVIg uwzględnione w analizie	25
Tabela 13.	Dane dotyczące dawkowania Ig	25
Tabela 14.	Dawkowanie Ig uwzględnione w analizie	26
Tabela 15.	Masa ciała dzieci w Polsce	27
Tabela 16.	Masa ciała dorosłych w Polsce	28
Tabela 17.	Masa ciała – wartości uwzględnione w analizie	28
Tabela 18.	Roczna wielkość dawki Ig [g] – wartości uwzględnione w analizie	28
Tabela 19.	Koszty 1g Ig uwzględnione w analizie	31
Tabela 20.	Koszt monitorowania i kwalifikacji do terapii Ig – program lekowy	32
Tabela 21.	Koszt podania Ig – program lekowy	32
Tabela 22.	Koszt podania, monitorowania i kwalifikacji do terapii – leczenie szpitalne	34
Tabela 23.	Wyniki analizy - liczebność populacji	35
Tabela 24.	Wyniki analizy [mln zł]	36
Tabela 25.	Wyniki analizy – jednokierunkowe analizy wrażliwości, populacja łączna (ZGB i PZPD) [mln zł]	38
Tabela 26.	Wyniki analizy – jednokierunkowe analizy wrażliwości, populacja ZGB [mln zł]	38
Tabela 27.	Wyniki analizy – jednokierunkowe analizy wrażliwości, populacja PZPD [mln zł]	39