

Helides® (ezomeprazol)

Analiza wpływu na budżet

Umasz Macioch, Maciejurza, Maciejowski, Maciej Nie wada



Warszawa
październik 2014

Autorzy raportu:

[Redacted]

Wkład pracy:

[Redacted]

Adres do korespondencji:

[Redacted]

HealthQuest Sp. z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. k.
ul. Mickiewicza 63 Budynek Megadex A
01-625 Warszawa
tel./fax +48 22 468 05 34

Recenzja:

Opracowanie nierecenzowane

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Sanofi-Aventis Sp. z o.o.
ul. Bonifraterska 17
00-203 Warszawa, Polska

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

[Redacted]

Spis treści

Skróty i akronimy	7
Streszczenie	8
1 Cel analizy	10
2 Metodyka	12
2.1 Populacja.....	13
2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	13
2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku	21
2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	22
2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	22
2.2 Horyzont czasowy analizy.....	23
2.3 Perspektywa analizy.....	23
2.4 Analizowane koszty	23
2.4.1 Koszty leków.....	24
2.5 Dyskontowanie	26
2.6 Analizowane scenariusze.....	26
3 Wyniki	34
3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii.....	34
3.2 Scenariusz obecny	34
3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny	35
3.4 Scenariusz minimalny	36
3.5 Scenariusz maksymalny	37
4 Aspekty społeczne i etyczne	38
5 Podsumowanie i wnioski	41

6	Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej.....	44
	Aneks 1. Zestawienie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	47
	Spis tabel.....	48
	Spis rycin	49
	Piśmiennictwo	50

Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ASA	kwas acetylosalicylowy (ang. <i>acetylsalicylic acid</i>)
ChPL	charakterystyka produktu leczniczego
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i>)
ENETS	European Neuroendocrine Tumor Society
ESPGHAN	European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
GERD	choroba refluksowa przełyku (ang. <i>gastroesophageal reflux disease</i>)
Hp H. Pylori	Helicobacter Pylori
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
MALT	chłoniak MALT – rodzaj chłoniaka B-komórkowego obwodowego (ang. <i>mucosa-associated lymphoid tissue</i>)
NLPZ	niesteroidowe leki przeciwzapalne
PPI	inhibitory pompy protonowej (ang. <i>proton pump inhibitors</i>)
zł	złoty polski
ZZE	zespół Zollingera-Ellisona

Streszczenie

Cel pracy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji preparatu Helides® (esomeprazolu) w leczeniu wszystkich zarejestrowanych wskazań tego preparatu. Dodatkowym celem jest oszacowanie wydatków pacjentów na refundowane leki z grupy limitowej 2.0, w tym preparaty Helides po wpisaniu tego leku na listę leków refundowanych. Analizę kosztów refundacji terapii lekiem Helides® przeprowadzono na tle kosztów refundacji inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0 (inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie).

Metody

W analizie uwzględniono jedynie koszty leków, ponieważ koszty podania leczenia i monitorowania leczenia będą takie same dla innych inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach wnioskowanej grupy limitowej 2.0, które będą zastępowane przez wprowadzony preparat Helides, a także pozostałych nier refundowanych preparatów ezomeprazolu. Ze względu na porównywalny profil bezpieczeństwa ezomeprazolu oraz innych inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach wnioskowanej grupy limitowej 2.0, w analizie nie uwzględniono również kosztów działań niepożądanych. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując 2-letni horyzont analizy. Dodatkowo przedstawiono wyniki analizy z uwzględnieniem perspektywy pacjenta. Koszty terapii inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach wnioskowanej grupy limitowej 2.0 szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 22.10.2014 oraz informacje NFZ o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków. Koszty obecnych na rynku, innych niż wnioskowane do refundacji preparatów ezomeprazolu, oszacowano w oparciu o dane sprzedażowe IMS dostarczone przez wnioskodawcę (dane załączone w arkuszu Excel w modelu BIA) oraz ceny detaliczne poszczególnych preparatów pozyskane ze strony <http://indeks.mp.pl/>. Szacowanie liczebności docelowej populacji oparto na aktualnych danych sprzedażowych preparatów Helides oraz prognozach sprzedaży po wprowadzaniu tego leku na listę leków refundowanych.

Wyniki

[Redacted content]

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

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet płatnika publicznego refundacji preparatu Helides® (ezomeprazol) w leczeniu wszystkich zarejestrowanych wskazań tego preparatu. Dodatkowym celem jest oszacowanie wydatków pacjentów na refundowane leki z grupy limitowej 2.0, w tym preparaty Helides po wpisaniu tego leku na listę leków refundowanych. Analizę kosztów refundacji terapii lekiem Helides® przeprowadzono na tle kosztów refundacji inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0 (inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie).

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<p><u>Pacjenci dorośli z:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • chorobą refluksową przełyku (GERD): <ul style="list-style-type: none"> ○ leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku; ○ długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku; ○ leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD); • zakażeniem H. Pylori (eradykacja zakażenia w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia): <ul style="list-style-type: none"> ○ chorobą wrzodową dwunastnicy współistniejącą z zakażeniem H. Pylori (leczenie); ○ z owrzodzeniem współistniejącym z zakażeniem H. Pylori (w zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy); • koniecznością leczenia NLPZ: <ul style="list-style-type: none"> ○ z wrzodami żołądka wywołanymi leczeniem NLPZ (leczenie); ○ z grupy ryzyka w celu zapobiegania wystąpieniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem leków z grupy NLPZ; • koniecznością długotrwałego leczenia po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych; • zespołem Zollingera–Ellisona. <p><u>Młodzież w wieku od 12 lat z:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • chorobą refluksową przełyku (GERD): <ul style="list-style-type: none"> ○ leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku; ○ długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku; ○ leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD); • chorobą wrzodową dwunastnicy wywołaną zakażeniem H. Pylori (leczenie w skojarzeniu z antybiotykami).

Rodzaj interwencji (I)	Ezomeprazol (Helides®) w dawkach: <ul style="list-style-type: none">• 20 mg (28 tabl.)• 40 mg (28 tabl.)
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none">• Pantoprazol• Lanzoprazol• Omeprazol• Ezomeprazol (preparaty nierefundowane)
Wyniki (O)	Koszty refundacji oceniane z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy oraz dodatkowo koszty zakupu oceniane z perspektywy pacjenta w 2-letnim horyzoncie czasowym analizy.

2 Metodyka

W niniejszym rozdziale przedstawiono zestawienie tabelaryczne wartości i wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań dotyczących:

- rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;
- dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;
- ilościowej prognozy rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

W analizie zdefiniowano scenariusz obecny oraz scenariusze nowe: minimalny, maksymalny oraz najbardziej prawdopodobny.

2.1 Populacja

2.1.1 Szacowanie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Populacja, w której wnioskowana technologia może być stosowana jest zdefiniowana wskazaniem opisanym w Charakterystyce Produktu Leczniczego i obejmuje:

Pacjentów dorosłych z:

- chorobą refluksową przełyku (GERD):
 - leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku;
 - długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku;
 - leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD);
- zakażeniem H. Pylori (eradykacja zakażenia w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia):
 - chorobą wrzodową dwunastnicy współistniejącą z zakażeniem H. Pylori (leczenie);
 - z owrzodzeniem współistniejącym z zakażeniem H. Pylori (w zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy);
- koniecznością leczenia NLPZ:
 - z wrzodami żołądka wywołanymi leczeniem NLPZ (leczenie);
 - z grupy ryzyka w celu zapobiegania wystąpieniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem leków z grupy NLPZ;
 - koniecznością długotrwałego leczenia po terapii dożylniej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych;
- zespołem Zollingera–Ellisona.

Młodzież w wieku od 12 lat z:

- chorobą refluksową przełyku (GERD):
 - leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku;
 - długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku;
 - leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD);
- chorobą wrzodową dwunastnicy wywołaną zakażeniem H. Pylori (leczenie w skojarzeniu z antybiotykami).

W kolejnych rozdziałach opisano szacunki liczebności populacji dla wymienionych wyżej wskazań.

2.1.1.1 Choroba refluksowa przełyku (GERD/GORD)

Szacuje się, że 5-10% osób w krajach rozwiniętych codziennie doświadcza objawów choroby refluksowej, a 20% osób odczuwa tego typu objawy raz na tydzień.¹⁷ Wraz z wiekiem częstość występowania GERD wzrasta. W dokumencie z 2008 r. AOTM przyjęła szacunkowe dane wskazujące, że w Polsce choruje ok. 34,4% dorosłych, z czego ok. 30% przypadków ma postać nadżerkową.¹

Na podstawie dostępnych badań epidemiologicznych można wnioskować, iż niższa częstość występowania choroby refluksowej przełyku (określanej jako zgaga przynajmniej raz w tygodniu lub zarzucanie kwaśnej treści żołądkowej do przełyku) obserwowana jest w Europie w porównaniu do Ameryki Północnej.² Istnieją również pewne przesłanki sugerujące, że częstość występowania może być niższa w południowej Europie w stosunku do północnych regionów.³

W badaniu populacyjnym Diaz-Rubio 2004 odnotowano występowanie objawów choroby refluksowej w losowej reprezentatywnej próbie mieszkańców Hiszpanii. Przy wykorzystaniu zatwierdzonego kwestionariusza przeprowadzono ankietę telefoniczną wśród 2500 pacjentów. Roczną częstość występowania objawów refluksu oszacowano na 31,6% (95% CI: 29,8-33,4) i 9,8% (95% CI: 8,6-10,9) dla objawów identyfikowanych co najmniej raz w tygodniu.⁴

W badaniu populacyjnym Kalixanda 2005 częstość występowania GERD oceniano w losowej populacji dorosłych pacjentów z dwóch szwedzkich gmin (N = 3000). Spośród 3000 pacjentów, u 1000 przeprowadzono endoskopię. Objawy choroby refluksowej przełyku (zdefiniowane poprzez zgłaszanie kłopotliwego refluksu w ciągu ostatnich 3 miesięcy) odnotowano u 40%, podczas gdy objawy tygodniowe i dzienne odnotowano odpowiednio u 20% i 5,9% pacjentów. Nadżerkowe zapalenie przełyku stwierdzono u 15,5% ludności, z czego 36,8% nie zgłaszało objawów refluksu.⁵

W 2012 roku opublikowano wyniki badania epidemiologicznego szacującego częstość występowania dolegliwości brzusznych w polskiej populacji. Badaną grupę stanowiła losowo wybrana populacja obejmująca 850 osób powyżej 21. roku życia, zamieszkująca miasta o średniej wielkości. Częstość występowania GERD oszacowano w tym badaniu na 35,5% - 36,8% wśród badanych mężczyzn oraz 34,7% wśród badanych kobiet.⁶

Poniżej przedstawiono liczby hospitalizacji za 2013 rok z powodu GERD z zapaleniem przełyku lub bez na podstawie statystyk JGP dostępnych na stronie internetowej NFZ.⁷

Tabela 2. ICD-10: K21.0 Zarzucanie (reflaks) żołądkowo-przełykowe z zapaleniem przełyku.

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Mediana pobytu
F02 DUŻE ZABIEGI PRZEŁYKU, W TYM PROTEZOWANIE	57	1
F03 ŚREDNIE I ENDOSKOPOWE ZABIEGI PRZEŁYKU	45	1
F07 CHOROBY PRZEŁYKU	4985	3
F12 DUŻE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	100	4
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	1172	2
SUMA	6359	

Tabela 3. ICD-10: K21.9 Zarzucanie żołądkowo-przełykowe bez zapalenia przełyku.

Grupa JGP	Liczba hospitalizacji	Mediana pobytu
F04 DIAGNOSTYCZNE I MAŁE ZABIEGI PRZEWODU POKARMOWEGO	179	0
F07 CHOROBY PRZEŁYKU	6753	2
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	1182	2
SUMA	8114	

Szacowanie populacji docelowej

Przyjmując dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2013²² roku określające liczbę dorosłych mieszkańców Polski na 31 426 700 oraz odsetki z wyżej cytowanego badania epidemiologicznego Ziółkowski 2012 można określić, że częstość występowania GERD w populacji dorosłych w Polsce wynosi ok. 11 156 478 osób, natomiast nadżerkowa postać jest obecna u 30% chorych, czyli 3 346 943 osób. Ta ostatnia liczba jest z pewnością znacznie zawyżona mając na uwadze liczbę wykonywanych w Polsce gastroscopii. Zgodnie z uchwałą Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r.,⁸ liczba gastroscopii w 2013 roku wyniosła 357 955. Przyjmując za AOTM, że 34,4% osób ma GERD i mnożąc ten odsetek przez liczbę osób, u których wykonano gastroscopię uzyskuje się liczbę 123 137 chorych, z czego 30%, czyli 36 941 ma postać nadżerkową. Ta ostatnia liczba z kolei może być zaniżona, nie mniej jednak mając na uwadze wyniki badania Kalixanda 2005, w którym u 15,5% pacjentów, u których wykonano gastroscopie stwierdzono nadżerkową postać zapalenia przełyku, szacunkowa liczba pacjentów z potwierdzonymi w endoskopii nadżerkami przełyku nie powinna w Polsce przekraczać 55-56 tys. (15,5% z 357 955).⁵ Zakładając z kolei, że ta ostatnia liczba reprezentuje 30% wszystkich GERD,

całkowita liczba pacjentów dorosłych z aktywnym GERD w Polsce wynosi około 185 tys. osób.

Nie zidentyfikowano polskich danych epidemiologicznych dotyczących częstości występowania GERD w populacji dzieci w wieku od 12 lat. Wg publikacji Martigne 2012⁹ zapadalność na GERD w populacji dzieci w wieku od 12 lat we Francji wynosi 7,6%. Ekstrapolując te dane na polskie dane demograficzne (populacja w wieku 12-17 wg GUS: 2 313 018), można szacować, że liczba pacjentów w wieku 12-17 lat z objawami GERD wynosi 175 789. Podobnie jak w przypadku populacji dorosłych, mając na uwadze liczbę wykonanych gastroscopii w Polsce należy przypuszczać, że liczba ta jest znacznie zawyżona. Brakuje danych pozwalających na oszacowanie, w jakim stopniu wyżej wymieniona liczba jest przeszacowana, ale zakładając, że stopień przeszacowania może być porównywalny do tego w populacji dorosłych (11 156 tys. vs 185 tys.), rzeczywista liczba dzieci w wieku 12-17 lat z objawowym GERD nie przekracza 3 tys., z czego nie więcej niż 1 tys. ma postać nadżerkową. Pewną walidacją tych obliczeń może być liczba gastroscopii w populacji dzieci, która w 2013 roku wyniosła wg danych NFZ 1 224.⁸

2.1.1.2 Zakażenie żołądka wywołane przez H. Pylori

W Polsce ok. 84% populacji dorosłych i 32% dzieci jest zakażonych H. Pylori. Błona śluzowa żołądka człowieka jest jedynym znanym rezerwuarem bakterii, który w krajach o dużej częstości zakażeń (np. w Polsce) stanowi przyczynę ponad 90% zapaleń żołądka oraz główne podłoże choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy. Zakażenie najczęściej przebiega bezobjawowo.¹⁷

Dane z badania epidemiologicznego¹⁰ przeprowadzonego w Polsce w latach 2002-2003 i opublikowane w 2014 r. wskazują, że seroprewalencja zakażeń bakterią H. Pylori wyniosła 58,29%, przy czym 27,31% tej grupy stanowiły dzieci. Ogółem, u 32,01% badanych dzieci i 84,19% badanych dorosłych stwierdzono obecność zakażenia.

Badanie epidemiologiczne przeprowadzone w latach 1996-2001 wskazywało na spadek zakażeń H. Pylori u pacjentów z dyspepsją z 72,8% w 1996 r. do 53,5% w 2001 r.¹¹ Z kolei opublikowane w 2012 r. dane z badania przeprowadzonego w latach 2002-2009 wskazują, że ok. 23% populacji dorosłych obserwuje u siebie objawy dyspeptyczne (badanie dotyczyło zarówno zdiagnozowanej, jak i niezdiagnozowanej dyspepsji).¹²

U 10–20% zakażonych rozwijają się konkretne choroby związane z tą infekcją, w tym 1% choruje na nowotwory, takie jak rak żołądka i chłoniak typu MALT (*mucosa associated lymphoid tissue*; chłoniak nieziarniczny wywodzący się z limfocytów B).¹³ Wszystkie choroby występujące w następstwie zakażenia H. Pylori stanowią wskazanie do jego eradykacji.

Wskazania do eradykacji obejmują następujące stany:

- choroba wrzodowa żołądka/dwunastnicy – aktywna i nieaktywna,

- powikłania choroby wrzodowej (krwawienie, perforacja),
- chłoniak żołądka typu MALT,
- zanikowe zapalenie żołądka,
- stan po resekcji żołądka z powodu raka,
- krewni I stopnia chorych na raka żołądka,
- dyspepsja niediagnozowana lub czynnościowa,
- długotrwałe leczenie inhibitorami pompy protonowej,
- planowane dłuższe leczenie niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi,
- niewyjaśniona niedokrwistość z niedoboru żelaza,
- samoistna plamica małopłytkowa,
- niedobór witaminy B12,
- życzenie wyrażane przez pacjenta.¹³

Szacowanie populacji docelowej

Przyjmując dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2013²² roku określające liczbę ludności ogółem na 38 538 400, dorosłych mieszkańców Polski na 31 426 700 i dzieci na 7 111 700 oraz powyższe dane można oszacować, że seroprevalencja zakażeń H. Pylori w Polsce wynosi ok. 28 734 593 osób, przy czym wśród dorosłych zakażonych jest ok. 26 458 138 osób, a wśród dzieci – ok. 2 276 455. Biorąc pod uwagę, że u około 10-20% populacji może dojść do rozwoju chorób na tle infekcji H. Pylori,¹³ wskazanie do eradykacji może mieć około 2 645 813 – 5 291 628 dorosłych.

2.1.1.3 Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy

Szacowane rozpowszechnienie choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy sięga 5-10% dorosłej populacji. W Polsce w latach 80. XX wieku mężczyźni chorowali dwukrotnie częściej, a większość wrzodów zlokalizowana była w dwunastnicy.¹⁷

Zgodnie z przeglądem epidemiologicznym Sung 2009, roczna zapadalność na wrzody trawienne wynosi 0,10-0,19% w przypadku wrzodów zdiagnozowanych przez lekarza oraz 0,03-0,17% w oparciu o dane dotyczące hospitalizacji. Roczne rozpowszechnienie w oparciu o diagnozę lekarza wyniosło 0,12-1,50%, natomiast w oparciu o dane dotyczące hospitalizacji – 0,10-0,19%.¹⁴

W badaniu Groenen 2009, które przeprowadzono w oparciu o dane ze skomputeryzowanej bazy danych dotyczących endoskopii rejonowego szpitala w Holandii, przeanalizowano dane wszystkich pacjentów, którzy zostali poddani gastroscopii między 1996 i 2005 rokiem. Wrzody dwunastnicy zidentyfikowano u 3,5% analizowanych pacjentów, natomiast wrzody żołądka – u 2,4% pacjentów. Większość pacjentów z wrzodami stanowili mężczyźni – odsetek mężczyzn wyniósł 57,6% w przypadku wrzodów dwunastnicy i 51,5% w przypadku wrzodów żołądka.¹⁵

Częstość występowania choroby wrzodowej u dzieci jest niższa niż w populacji dorosłych. Około 2% dorosłych z chorobą wrzodową, podaje początek wystąpienia dolegliwości w dzieciństwie. Szacuje się, że rozpowszechnienia choroby wrzodowej wynosi około 1/1000 osób.¹⁶

Szacowanie populacji docelowej

Przyjmując dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2013²² roku określające liczbę dorosłych mieszkańców Polski na 31 426 700 oraz cytowane wyżej odsetki rozpowszechnienia¹⁷ można oszacować, że wrzody trawienne mogą pojawić się u ok. 1 571 335 – 3 142 670 osób. Szacunki te dotyczą jednak prawdopodobnie ryzyka wystąpienia choroby wrzodowej w ciągu całego życia. Wg danych JGP w 2013 roku odnotowano w sumie 21 015 hospitalizacji z powodu wrzodów żołądka i dwunastnicy (patrz tabela poniżej). Z kolei zgodnie z uchwałą Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r.,⁸ liczba gastrokopii w 2013 roku wyniosła 357 955 (co stanowi maksymalną liczbę pacjentów, u których mogła zostać rozpoznana choroba wrzodowa).

Przyjmując za przeglądem Sung 2009¹⁴ zapadalność wynoszącą 0,10-0,19% oraz dane GUS dotyczące liczby dorosłych mieszkańców, w Polsce rocznie na wrzody trawienne zapada ok. 31 427 – 59 711 osób. Wykorzystując z kolei dane z przeglądu Sung 2009¹⁴ dotyczące rozpowszechnienia wynoszącego 0,12-1,50% oraz dane GUS dotyczące liczby dorosłych mieszkańców, w Polsce roczne rozpowszechnienie choroby wrzodowej wyniesie 37 712 – 471 401 osób. Z pewnością górna wartość tego przedziału jest zawyżona mając na uwadze liczbę wykonywanych gastrokopii w Polsce oraz dane z badania Groenen 2009. Wydaje się, że znacznie bardziej wiarygodne są dane oparte na zapadalności i roczna liczba osób ze zdiagnozowaną czynną chorobą wrzodową nie powinna w Polsce przekraczać 60 tys. osób.

Zakładając, że częstość występowania choroby wrzodowej u dzieci wynosi 1/1000¹⁶ oraz ekstrapolując te dane na liczebność populacji polskiej w wieku 12-17 lat (wg GUS: 2 313 018), można szacować, że liczba pacjentów w wieku 12-17 lat z chorobą wrzodową wynosi około 2,3 tys. Mając na uwadze liczbę gastrokopii w populacji dzieci, która w 2013 roku wyniosła wg danych NFZ 1 224,⁸ należy przypuszczać, że liczba dzieci w wieku 12-17 lat z nowym rozpoznaniem choroby wrzodowej jest kilkukrotnie niższa i prawdopodobnie nie przekracza 400 osób ($\frac{1}{3}$ liczby gastrokopii w populacji dzieci – szacunek oparty na liczebności populacji ogólnej w wieku 12-17 lat). Większość (do 90%) przypadków choroby wrzodowej jest związana z infekcją H. Pylori.¹⁷

Tabela 4. Liczba hospitalizacji z powodu choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy w Polsce w 2013 roku (dane JGP).

Grupa IGP	Liczba hospitalizacji	Mediana pobytu
K25.0 Wrzód żołądka (ostry z krwotokiem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	56	16
F62 DUŻE I ENDOSKOPOWE LECZNICZE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	1207	6
F63 ŚREDNIE I ENDOSKOPOWE DIAGNOSTYCZNE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	54	3
F66 KRWAWIENIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO - LECZENIE ZACHOWAWCZE	1135	6
K25.1 Wrzód żołądka (ostry z przedziurawieniem)		
F11 KOMPLEKSOWE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	63	12
F12 DUŻE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	1876	7
K25.2 Wrzód żołądka (ostry z krwotokiem i przedziurawieniem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	7	13
K25.3 Wrzód żołądka (ostry bez wzmianki o krwotoku lub przedziurawieniu)		
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	311	4
F16 CHOROBY ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	885	5
K25.4 Wrzód żołądka (przewlekły lub nieokreślony z krwotokiem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	28	16
F62 DUŻE I ENDOSKOPOWE LECZNICZE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	697	5
F63 ŚREDNIE I ENDOSKOPOWE DIAGNOSTYCZNE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	78	3
F66 KRWAWIENIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO - LECZENIE ZACHOWAWCZE	754	6
K25.5 Wrzód żołądka (przewlekły lub nieokreślony z przedziurawieniem)		
F12 DUŻE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	593	7
K25.7 Wrzód żołądka (przewlekły bez wzmianki o krwotoku lub przedziurawieniu)		
F11 KOMPLEKSOWE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	73	11
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	502	3
F16 CHOROBY ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	1255	5
K25.9 Wrzód żołądka (nieokreślony jako ostry lub przewlekły bez wzmianki o krwotoku lub przedziurawieniu)		
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	704	4
F16 CHOROBY ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	2495	5
K26.0 Wrzód dwunastnicy (ostry z krwotokiem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	48	13
F62 DUŻE I ENDOSKOPOWE LECZNICZE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	1085	6
F63 ŚREDNIE I ENDOSKOPOWE DIAGNOSTYCZNE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	39	3
F66 KRWAWIENIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO - LECZENIE ZACHOWAWCZE	897	5
K26.1 Wrzód dwunastnicy (ostry z przedziurawieniem)		
F12 DUŻE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	718	7
K26.2 Wrzód dwunastnicy (ostry z krwotokiem i przedziurawieniem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	6	15
K26.3 Wrzód dwunastnicy (ostry bez wzmianki o krwotoku lub przedziurawieniu)		
F16 CHOROBY ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	775	4
K26.4 Wrzód dwunastnicy (przewlekły lub nieokreślony z krwotokiem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	25	16

F62 DUŻE I ENDOSKOPOWE LECZNICZE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	580	5
F63 ŚREDNIE I ENDOSKOPOWE DIAGNOSTYCZNE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	37	3
F66 KRWAWIENIA Z PRZEWODU POKARMOWEGO - LECZENIE ZACHOWAWCZE	547	6
K26.5 Wrzód dwunastnicy (przewlekły lub nieokreślony z przedziurawieniem)		
F12 DUŻE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	258	7
K26.7 Wrzód dwunastnicy (przewlekły bez wzmianki o krwotoku lub przedziurawieniu)		
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	305	3
F16 CHOROBY ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	828	4
K26.9 Wrzód dwunastnicy (nieokreślony jako ostry lub przewlekły bez wzmianki o krwotoku lub przedziurawieniu)		
F13 ZABIEGI LECZNICZE ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	436	3
F16 CHOROBY ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	1508	4
K28.0 Wrzód żołądka i jelit (ostry z krwotokiem)		
F61 KOMPLEKSOWE ZABIEGI W KRWAWIENIACH Z PRZEWODU POKARMOWEGO	4	8
K28.1 Wrzód żołądka i jelit (ostry z przedziurawieniem)		
F12 DUŻE ZABIEGI ŻOŁĄDKA I DWUNASTNICY	96	7
SUMA - wrzody żołądka	12 773	
SUMA - wrzody dwunastnicy	8142	
SUMA - wrzody żołądka i jelit	100	
ŁĄCZNIE (wrzody żołądka, wrzody dwunastnicy, wrzody żołądka i jelit)	21 015	

2.1.1.4 Choroba wrzodowa związana ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych

Przewlekłe stosowanie NLPZ obciążone jest ryzykiem pojawienia się nudności i dyspepsji (ok. 60% pacjentów), nadżerek w żołądku (30-50% pacjentów) oraz wrzodów trawiennych żołądka i dwunastnicy lub jelit (25% pacjentów). Duża część owrzodzeń przebiega zupełnie bezobjawowo (30-40%), także większość (60%) krwawień wrzodowych nie jest poprzedzona objawami przepowiadającymi. Ryzyko powikłań wrzodowych u pacjentów przyjmujących przewlekłe NLPZ szacuje się na ok. 2% w skali roku.¹⁷

W opinii z 2013 r. Rada Przejrzystości przyjęła założenie, że NLPZ stosowane są przez 15% populacji, natomiast 12-30% leczonych przewlekłe ma wrzód żołądka, a 2-19% wrzód dwunastnicy.¹⁸

Szacowanie populacji docelowej

Przyjmując dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2013²² roku określające liczbę dorosłych mieszkańców Polski na 31 426 700 oraz powyższe odsetki podane przez AOTM, można byłoby przyjąć, że:

- ok. 4 714 005 osób w Polsce stosuje przewlekle NLPZ, z czego:
 - ok. 565 681 – 1 414 202 osób ma wrzód żołądka,
 - ok. 94 280 – 895 661 osób ma wrzód dwunastnicy.

Powyższe dane są z pewnością zawyżone mając na uwadze szacunki dotyczące całkowitej liczby osób z aktywną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy przedstawione we wcześniejszym rozdziale (nie więcej niż 60 tys. osób) oraz fakt, że za główną przyczynę powstawania choroby wrzodowej uważa się zakażenie H. Pylori. Biorąc pod uwagę, że około 50% przypadków choroby wrzodowej może mieć związek z przewlekłym przyjmowaniem NLPZ,¹⁹ wydaje się, że szacowana roczna liczebność populacji z chorobą wrzodową związaną z przewlekłym leczeniem NLPZ nie powinna przekraczać 30 tys. osób.

2.1.1.5 Zespół Zollingera-Ellisona

Zespół Zollingera-Ellisona występuje rzadko, zgodnie z danymi zamieszczonymi w książce *Interna Szczeklika*, jest przyczyną 0,1-1% wrzodów dwunastnicy.¹⁷

Zgodnie z wytycznymi z 2012 roku dotyczącymi postępowania w trawiennych nowotworach neuroendokrynych, zapadalność na guzy gastrynowe wynosi 0,5-2/milion osób/rok.²⁰

Zgodnie z danymi zamieszczonymi w internetowym serwisie poświęconym chorobom rzadkim Orphanet, rozpowszechnienie zespołu Zollingera-Ellisona wynosi 1-9/100 000. Roczna zapadalność szacuje się na 1-2 przypadki na milion. Stan występuje nieco częściej u kobiet niż u mężczyzn (1,3:1).²¹

Szacowanie populacji docelowej

Przyjmując dane z rocznika demograficznego Głównego Urzędu Statystycznego z 2013²² roku określające liczbę dorosłych mieszkańców Polski na 31 426 700 oraz powyższe wskaźniki zapadalności i rozpowszechnienia, można przyjąć, że zapadalność na zespół Zollingera-Ellisona wynosi około 16-63 osób na rok, natomiast rozpowszechnienie wynosi od 314 do 2828 osób.

2.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

Liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku jest tożsama z liczebnością populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (patrz rozdział 2.1.1).

2.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana przeprowadzono w oparciu o miesięczne dane sprzedażowe dostarczone przez podmiot odpowiedzialny, zakładając, że średnio jeden pacjent zużywa 1 opakowanie leku w miesiącu. W 2014 roku w miesiącach styczeń-sierpień, średnia liczba pacjentów, u których wnioskowana technologia była stosowana wyniosła 28 765 (zakres: 24 226 – 40 253).

2.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją opiera się na prognozach sprzedaży poszczególnych preparatów Helides dostarczonych przez wnioskodawcę. W tabeli poniżej zestawiono prognozy sprzedaży poszczególnych opakowań preparatu Helides oraz wyliczenie rocznej liczebności populacji przy założeniu, że poszczególne preparaty Helides są dawkowane zgodnie z DDD (30 mg/dobę), w sposób nieprzerwany (365 dni) oraz że zastosowanie się do zaleceń lekarza (ang. *compliance*) będzie na poziomie 100%. Wszystkie przedstawione założenia mają charakter całkowicie teoretyczny, nie mniej jednak brakuje przesłanek do przyjęcia innego wiarygodnego poziomu, tj. zdefiniowania, jaki odsetek pacjentów będzie stosował Helides w poszczególnych wskazaniach zdefiniowanych w ChPL. W oparciu o te dane można szacować, że roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją wyniesie od około 46 027 pacjentów w I roku do około 62 137 pacjentów w II roku. Należy podkreślić, że mając na uwadze fakt, że czas stosowania ezomeprazolu w większości wskazań jest znacznie krótszy (np. 7 dni w przypadku eradycji *H. Pylori*, 28-56 dni w przypadku leczenia nadżerek przełyku) należy przypuszczać, że w rzeczywistości szacowana roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, będzie kilkukrotnie wyższa od tej oszacowanej powyżej.

Tabela 5. Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

	Prognoza sprzedaży (opakowania)		Prognoza sprzedaży (DDD)		Prognoza populacji	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Helides 40 mg, 28 tabl.	300 000	405 000	11 200 000	15 120 000	30 685	41 425
Helides 20 mg, 28 tabl.	300 000	405 000	5 600 000	7 560 000	15 342	20 712
Helides wszystkie preparaty	-	-	16 800 000	22 680 000	46 027	62 137

2.2 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto 2-letni horyzont obserwacji. Przyjęto założenie, że analiza obejmie lata 2015-2016 (założenie istotne dla prognozy rynku leków z grupy 2.0 ale nieistotne dla analizy zmiany wydatków refundacyjnych).

2.3 Perspektywa analizy

Zgodnie z §6 ust. 1 Rozporządzenia 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, analizę przeprowadzono z punktu widzenia płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Dodatkowo przedstawiono wyniki analizy dla perspektywy pacjenta, nie mniej jednak należy podkreślić, że wyniki te nie mogą być traktowane jako analiza wpływu na budżet, ponieważ nie istnieje budżet pacjenta/-ów. Wynik tej części analizy może być traktowany jedynie jako estymacje wydatków pacjentów na refundowane leki z grupy limitowej 2.0.

2.4 Analizowane koszty

W analizie uwzględniono tylko koszty leków. Ze względu na fakt, że koszty podania leczenia nie występują w przypadku ocenianych technologii (leki podawane doustnie), a monitorowanie leczenia jest takie samo dla wszystkich analizowanych technologii, nie uwzględniono ich w analizie. W analizie nie uwzględniono również kosztów leczenia działań niepożądanych ze względu na brak dowodów pochodzących z randomizowa-

nych kontrolowanych badań klinicznych oraz na różnice w bezpieczeństwie leczenia pomiędzy ocenianymi technologiami.

Koszty leków uwzględnionych w analizie podzielona na następujące kategorie:

- koszty preparatów Helides wnioskowanych o refundację;
- koszty innych preparatów ezomeprazolu obecnych na rynku;
- koszty refundowanych PPI.

2.4.1 Koszty leków

2.4.1.1 Helides

Koszt obu wnioskowanych preparatów Helides oparto na informacji o cenie zbytu netto dostarczonej przez producenta oraz założeniu, że Helides będzie refundowany w ramach grupy limitowej 2.0 (inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie). W tabeli poniżej zestawiono ceny zbytu netto, ceny detaliczne oraz koszty refundacji obu wnioskowanych preparatów. W scenariuszu obecnym (patrz rozdział 2.6) koszt preparatu Helides ponoszą tylko pacjenci w wysokości pełnej ceny detalicznej.

Tabela 6. Koszty jednostkowe (PLN) preparatów Helides.

Helides (dawka)	Opakowanie	Cena zbytu netto	Cena detaliczna	Limit	Odpłatność	Koszt		

2.4.1.2 Inne preparaty ezomeprazolu

Koszty obecnych na rynku innych niż wnioskowane do refundacji preparatów ezomeprazolu oszacowano w oparciu dane sprzedażowe IMS dostarczone przez wnioskodawcę (dane załączone w arkuszu Excel w modelu BIA) oraz ceny detaliczne poszczególnych preparatów pozyskane ze strony <http://indeks.mp.pl/>. Mając na uwadze analizę rynku ezomeprazolu (patrz rozdział 2.6) szacunki oparto na średnim udziale poszczególnych preparatów w ciągu ostatnich 8 miesięcy (styczeń-sierpień 2014) tj. koszt DDD oszacowano, jako średnią ważoną udziałem sprzedaży – patrz tabela poniżej. Ze względu na brak refundacji tych preparatów, ich koszty występują jedynie dla perspektywy pacjenta.

Tabela 7. Koszt (PLN) nierefundowanych preparatów ezomeprazolu

	Cena detaliczna	Cena detaliczna za DDD	Udział w rynku
EMANERA			
ENT.CAPS 40 MG 28	35,74 zł	0,9573 zł	25,50%
ENT.CAPS 20 MG 28	30,65 zł	1,6420 zł	14,29%
ENT.CAPS 40 MG 56	49,80 zł	0,6670 zł	19,70%
ENT.CAPS 20 MG 56	42,59 zł	1,1408 zł	10,37%
ENT.CAPS 40 MG 14	30,65 zł	1,6420 zł	0,00%
HELIDES			
ENT.CAPS 40 MG 14	29,80 zł	1,5964 zł	0,17%
MESOPRAL			
CAPS 40 MG 28	37,40 zł	1,0018 zł	15,35%
CAPS 20 MG 28	32,93 zł	1,7641 zł	6,03%
STOMEZUL			
ENTER.C.TABS 40 MG 28	37,11 zł	0,9940 zł	5,54%
ENTER.C.TABS 20 MG 28	27,70 zł	1,4839 zł	2,72%
NEXIUM			
ENTER.C.TABS 40 MG 14	81,00 zł	4,3393 zł	0,18%
ENTER.C.TABS 20 MG 28	113,49 zł	6,0798 zł	0,11%
ENTER.C.TABS 20 MG 14	56,75 zł	6,0804 zł	0,00%
ENTER.C.TABS 40 MG 7	40,50 zł	4,3393 zł	0,00%
TEXIBAX			
ENTER.C.TABS 20 MG 28	22,36 zł	1,1979 zł	0,00%
ENTER.C.TABS 40 MG 28	31,30 zł	0,8384 zł	0,00%
EMANERA DLF>>			
ENT.CAPS 20 MG 30	30,65 zł	1,5325 zł	0,05%
Średni ważony koszt DDD		1,1017 zł	

2.4.1.3 Refundowane inhibitory pompy protonowej

Koszty refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0 inhibitorów pompy protonowej oszacowano w oparciu o średnią ważoną sprzedaż DDD poszczególnych preparatów w 2014 roku (dane NFZ sprzedaż styczeń-lipiec – dane przedstawiono w arkuszu Excel modelu BIA).^{24,23} W tabeli poniżej zestawiono obliczony koszt DDD (dla NFZ i pacjenta).

Tabela 8. Koszt DDD inhibitorów pompy protonowej refundowanych w grupie limitowej 2.0.

Perspektywa	Pacjent	NFZ
Koszt DDD	0,4490 zł	0,2812 zł

2.5 Dyskontowanie

Zgodnie z wytycznymi AOTM, nie dyskontowano ani efektów, ani kosztów.

2.6 Analizowane scenariusze

Analiza scenariuszowa objęła scenariusz obecny, w którym przedstawiono koszty związane ze stosowaniem obecnie refundowanych inhibitorów pompy protonowej (omeprazol, lanzoprazol i pantoprazol) oraz wszystkich nier refundowanych preparatów ezomeprazolu (w tym wnioskowanych preparatów Helides). Scenariusz ten odpowiada ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

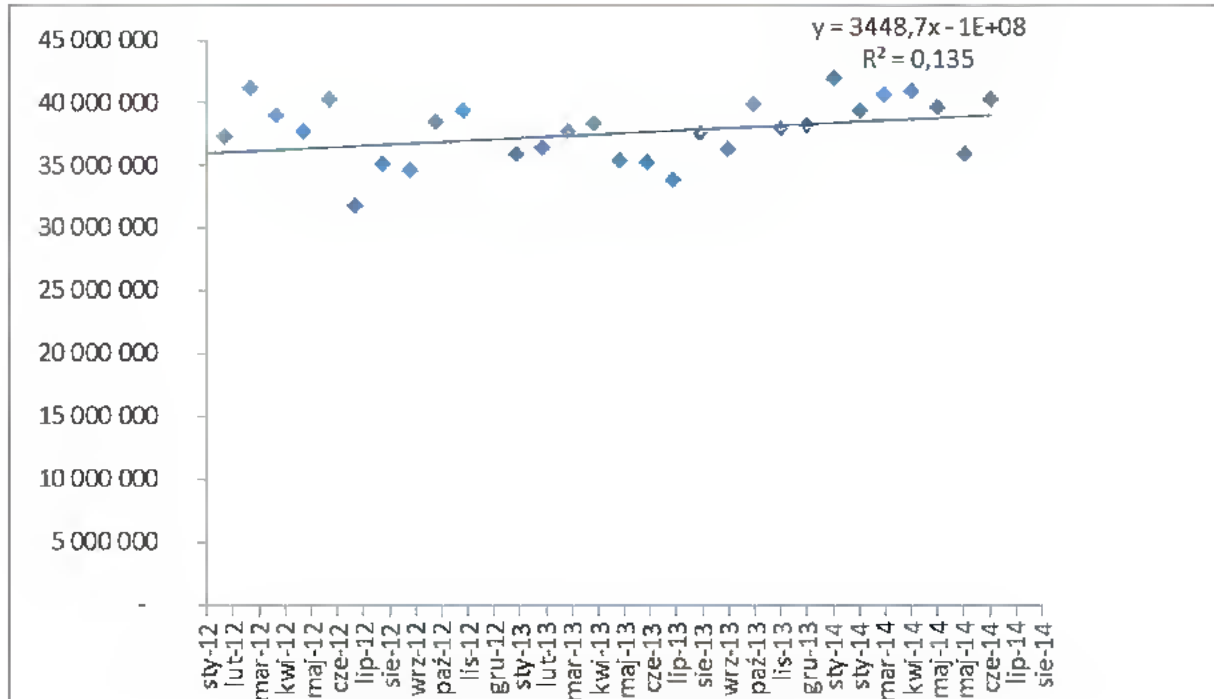
Scenariusze nowe (najbardziej prawdopodobny, minimalny i maksymalny) odpowiadają ilościowej prognozie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy.

Wszystkie analizowane scenariusze (obecny i nowe) oparto na prognozie sprzedaży refundowanych leków z grupy limitowej 2.0., prognozie sprzedaży wnioskowanych do refundacji preparatów Helides (patrz rozdział 2.1.4, tabela 5) oraz prognozie sprzedaży nier refundowanych preparatów ezomeprazolu.

Analiza trendów sprzedażowych refundowanych leków z grupy limitowej 2.0. z lat 2012-2013 oraz sprzedaży w 2014 roku wskazuje, że sprzedaż (liczona jako sprzedane DDD) inhibitorów pompy protonowej jest dość stała i wykazuje tylko nieznaczny, słaby trend wzrostowy (patrz rycina poniżej – opracowano na podstawie danych NFZ).²⁴ W związku z powyższym przyjęto założenie, że w horyzoncie analizy miesięczna sprzedaż

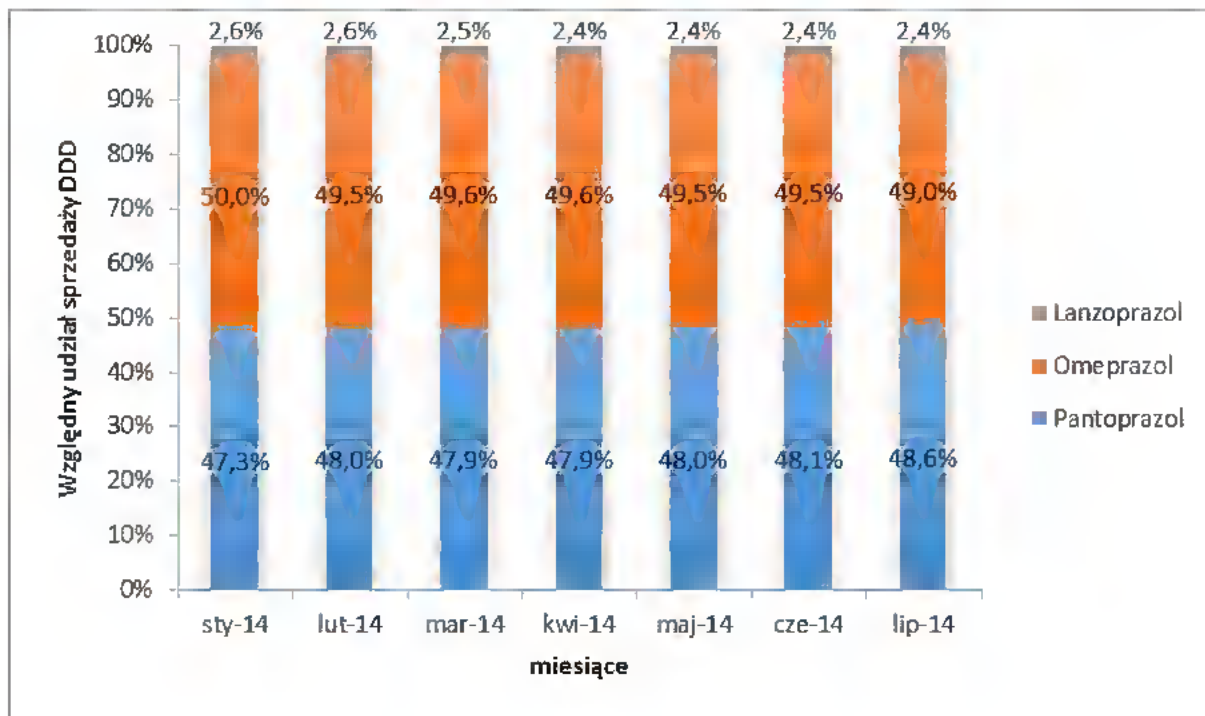
leków z grupy 2.0 będzie rosła liniowo, co odpowiada średniej rocznej sprzedaży na poziomie 488 163 987 DDD w 2015 roku i 511 888 278 DDD w 2016 roku.

Rycina 1. Rynek leków refundowanych z grupy limitowej 2.0 (miesięczna sprzedaż DDD).



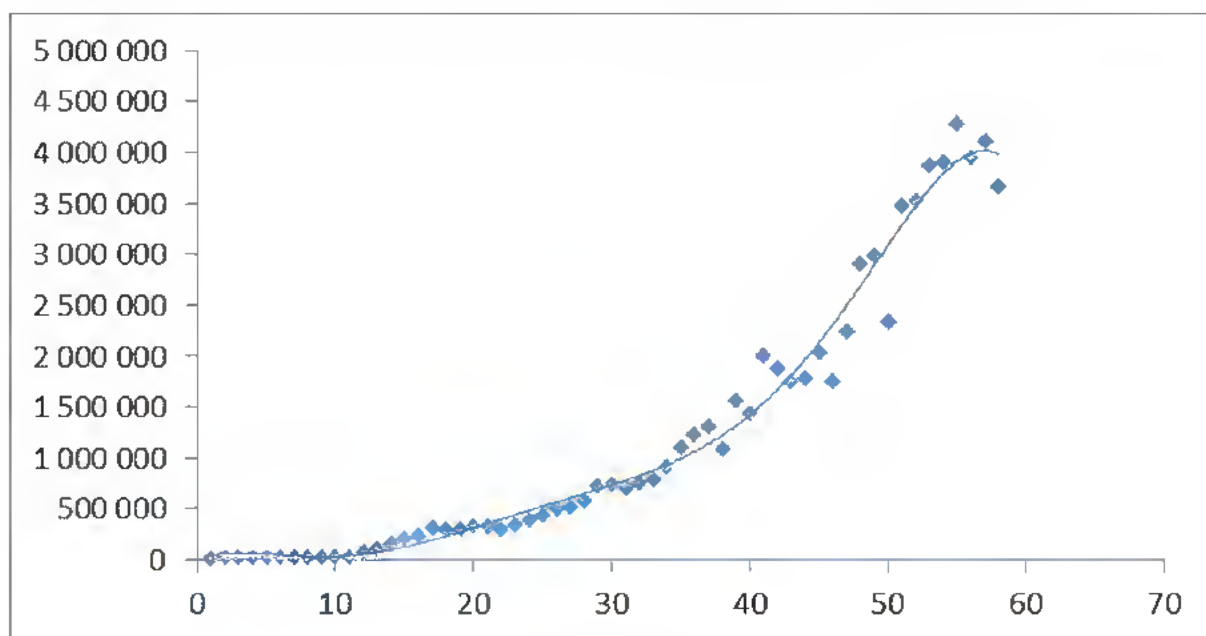
Ze względu na stabilny udział poszczególnych inhibitorów pompy protonowej (patrz ryciny poniżej), oraz znaczną złożoność rynku (duża liczba preparatów refundowanych i duża liczba podmiotów odpowiedzialnych), w analizie nie modelowano zmiany udziału poszczególnych preparatów PPI, ale założono, że ich względny udział będzie stały w czasie i będzie odpowiadać aktualnym udziałom (dane NFZ z 2014 roku).²⁴

Rycina 2. Względny udział poszczególnych PPI w grupie 2.0 w kolejnych miesiącach 2014 roku.

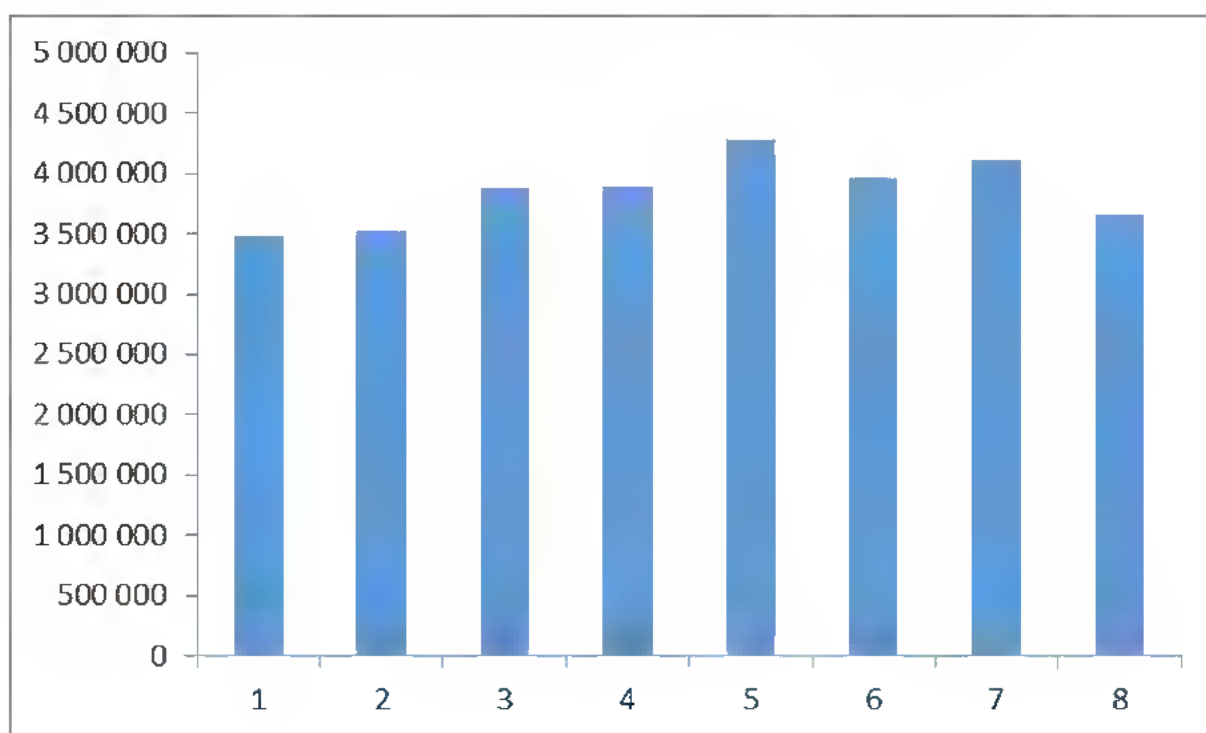


Analiza danych IMS dotycząca sprzedaży nier refundowanych preparatów ezomeprazolu wskazuje, że po gwałtownym wzroście w latach ubiegłych (rycina 3), w ciągu ostatnich 8 miesięcy 2014 roku (styczeń-sierpień) nastąpiła stabilizacja wielkości sprzedaży (patrz ryciny poniżej - rycina 4). W związku z powyższym, w analizie przyjęto założenie, że rynek ten jest stały tj. w 2015 i 2016 roku po odliczeniu rynku wnioskowanych do refundacji preparatów Helides wyniesie (dla scenariusza obecnego analizy) odpowiednio po 35 616 092 DDD.

Rycina 3. Analiza rynku preparatów ezomeprazolu (styczeń 2012 – sierpień 2014).



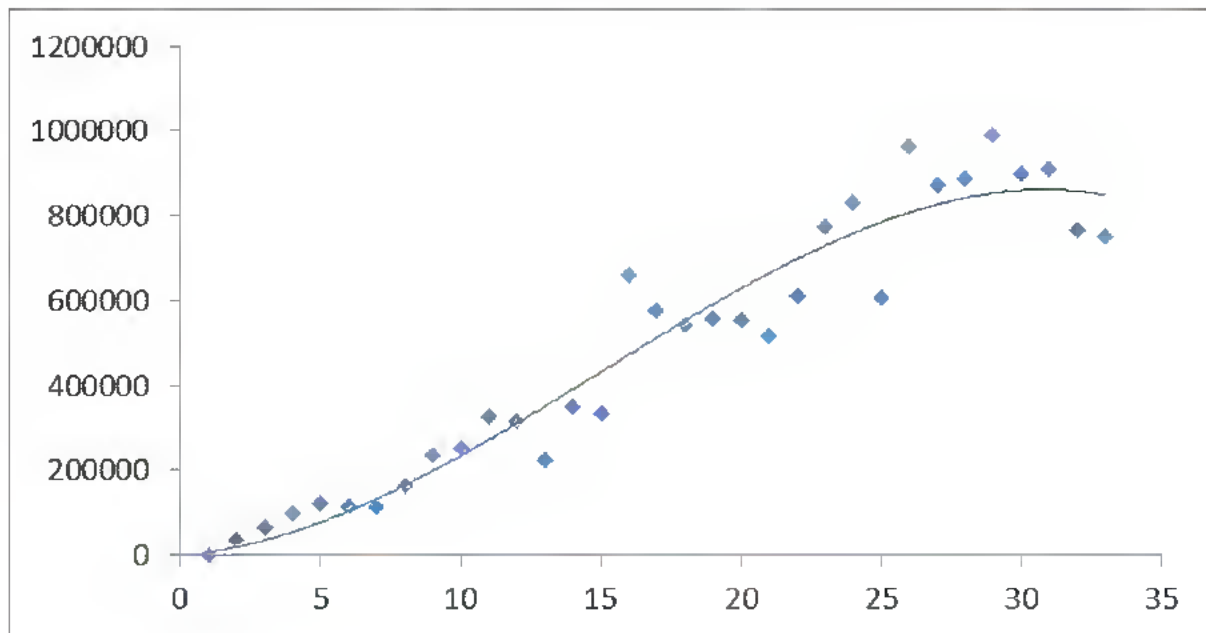
Rycina 4. Rynek preparatów ezomeprazolu w 2014 roku (styczeń – sierpień).



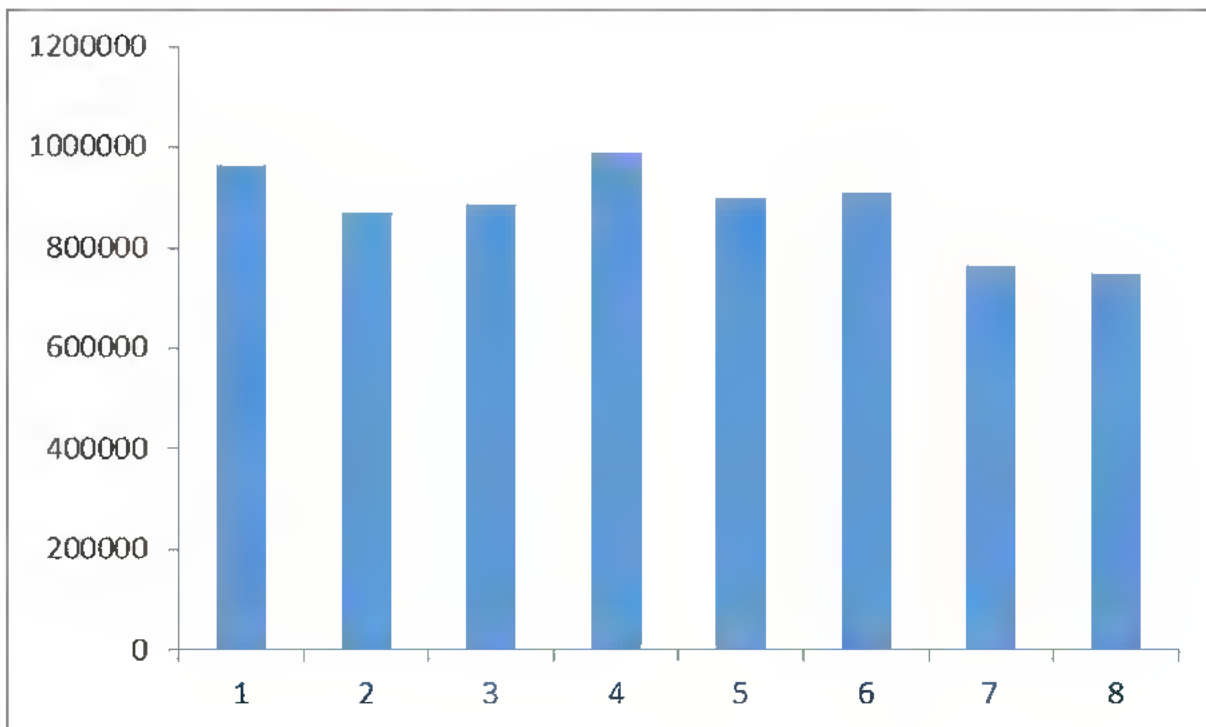
Jednocześnie za względu na założenia analizy scenariuszowej (patrz niżej) przeprowadzono analizę rynku obu wnioskowanych do refundacji preparatów Helides. Podobnie jak w przypadku całego rynku leków, rynek ten wykazuje trend do stabilizacji (patrz

ryciny poniżej). W związku z powyższym w analizie przyjęto założenie, że rynek ten jest stały tj. w 2015 i 2016 roku wyniesie (dla scenariusza obecnego analizy) odpowiednio po 10 550 960 DDD.

Rycina 5. Rynek wnioskowanych preparatów Helides (grudzień 2011-sierpień 2014).



Rycina 6. Rynek wnioskowanych preparatów Helides w 2014 roku (styczeń – sierpień).



Zgodnie z § 6 ust. 7 Rozporządzenia 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, poza scenariuszem najbardziej prawdopodobnym zdefiniowano minimalny i maksymalny wariant oszacowania, które odpowiadają scenariuszowi minimalnemu i maksymalnemu.

We wszystkich scenariuszach nowych założona sprzedaż odpowiada szacunkom sprzedażowym dostarczonym przez wnioskodawcę, w oparciu o które przedstawiono oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (patrz rozdział 2.1.4).

Różnice pomiędzy poszczególnymi scenariuszami nowymi dotyczą przejęcia przez wnioskowane preparaty Helides rynku leków refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0.

W scenariuszu minimalnym (pokazującym minimalny wpływ na budżet NFZ), przyjęto skrajne założenie, że wnioskowane preparaty Helides nie zwiększają ogólnej sprzedaży DDD leków refundowanych w grupie limitowej 2.0 a jedynie przejmują część tego rynku, wypierając inne leki z tej grupy (proporcjonalnie do udziału tych leków w rynku – patrz rycina 2.)

W scenariuszu maksymalnym (pokazującym maksymalny wpływ na budżet NFZ), przyjęto alternatywnie skrajne do założeń minimalnych założenie, że wnioskowane preparaty Helides zwiększają ogólną sprzedaż DDD leków refundowanych w grupie limitowej 2.0 i w ogóle nie przejmują części tego rynku, tym samym nie wypierają innych leków z tej grupy.

W scenariuszu najbardziej prawdopodobnym, przyjęto założenie, że wnioskowane preparaty Helides zwiększają ogólną sprzedaż DDD leków refundowanych w grupie limitowej 2.0 o liczbę DDD, która obecnie jest sprzedawana bez refundacji (liczba sprzedanych DDD równoważna do tej w scenariuszu obecnym), oraz w zakresie prognozowanego wzrostu tego rynku (tj. różnica między prognozami sprzedaży przedstawionymi w tabeli 5 i obecna sprzedażą), nie zwiększają ogólnej sprzedaży DDD leków refundowanych w grupie limitowej 2.0 a jedynie przejmują część tego rynku, wypierając inne leki z tej grupy (proporcjonalnie do udziału tych leków w rynku – patrz rycina 2.).

Wyniki analizy inkrementalnej pokazującej różnicę między kosztami scenariusza obecnego i kosztami nowych scenariuszy stanowią szacunki dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, z wyszczególnieniem składowej wydatków sta-

nowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, w tym minimalnych i maksymalnych wariantów dla tego oszacowania.

W tabeli poniżej zestawiono zmienne testowane w analizie scenariuszowej (zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7, oraz prognoz, o których mowa w pkt. 4 i 5 Rozporządzenia 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).

Tabela 9. Założenia analizy scenariuszowej.

	Sprzedaż DDD - warianty nowe						Scenariusz obecny	
	Najbardziej prawdopodobny		Maksymalny		Minimalny			
Inne PPI refundowane	481 914 947	499 759 238	488 163 987	511 888 278	471 363 987	489 208 278	488 163 987	511 888 278
Helides 40 x 28 caps	11 200 000	15 120 000	11 200 000	15 120 000	11 200 000	15 120 000	7 053 424	7 053 424
Helides 20 x 28 caps	5 600 000	7 560 000	5 600 000	7 560 000	5 600 000	7 560 000	3 497 536	3 497 536
Razem Helides	16 800 000	22 680 000	16 800 000	22 680 000	16 800 000	22 680 000	10 550 960	10 550 960
Inne ezomeprazole	35 616 092	35 616 092	29 367 052	23 487 052	46 167 052	46 167 052	35 616 092	35 616 092
Razem	534 331 039	558 055 330	534 331 039	558 055 330	534 331 039	558 055 330	534 331 039	558 055 330

3 Wyniki

3.1 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii

Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ograniczono do oszacowania kosztów refundacji obecnie refundowanych inhibitorów pompy protonowej. Aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku dla prognozowanego średniego poziomu sprzedaży w 2014 roku na poziomie 474 605 933 DDD (prognoza oparta na danych NFZ i założeniu utrzymania obecnego trendu wzrostowego sprzedaży) wyniosą około 133 460 190 zł.

3.2 Scenariusz obecny

Oszacowane roczne koszty refundacji inhibitorów pompy protonowej refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0 wyniosą 137 272 743 zł i 143 944 064 zł odpowiednio w 2015 i 2016 roku (patrz tabela poniżej). Koszty wydatków pacjentów na leki refundowane w ramach grupy limitowej 2.0 oraz prepraty ezomeprazolu wyniosą 267 085 538 zł i 277 737 663 zł odpowiednio w 2015 i 2016 roku (patrz tabela poniżej).

Tabela 10. Wyniki analizy – scenariusz obecny.

	NFZ		Pacjent	
	I rok	II rok	I rok	II rok
Inne IPP refundowane	137 272 743 zł	143 944 064 zł	219 183 948 zł	229 836 073 zł
Helides 40 x 28 caps	0 zł	0 zł	5 713 273 zł	5 713 273 zł
Helides 20 x 28 caps	0 zł	0 zł	2 951 046 zł	2 951 046 zł
Razem Helides	0 zł	0 zł	8 664 319 zł	8 664 319 zł
Inne ezomeprazole	0 zł	0 zł	39 237 271 zł	39 237 271 zł
SUMA	137 272 743 zł	143 944 064 zł	267 085 538 zł	277 737 663 zł

3.3 Scenariusz najbardziej prawdopodobny

[Redacted text block]

	NFZ		Pacjent	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.4 Scenariusz minimalny

[Redacted content]

[Redacted content]

		NFZ		Pacjent	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.5 Scenariusz maksymalny

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

	NFZ		Pacjent	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

4 Aspekty społeczne i etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Nie zidentyfikowano grup chorych, które mogą być faworyzowane.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Spodziewane jest utrzymanie korzyści lub niewielka korzyść w obrębie stosunkowo licznej grupy pacjentów.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Nie, ponieważ w chwili obecnej inne preparaty inhibitorów pompy protonowej są refundowane.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Nie, ponieważ w chwili obecnej inne preparaty inhibitorów pompy protonowej są refundowane.

CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Tak, gdyż otworzy dostęp do dotychczas nierefundowanego preparatu.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Nie dotyczy.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Mało prawdopodobne.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Mało prawdopodobne.

CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Technologia nie oddziałuje negatywnie na prawa człowieka i pacjenta.

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak, podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

5 Podsumowanie i wnioski

W niniejszym dokumencie przedstawiono analizę wpływu decyzji o refundacji preparatu Helides® (esomeprazol) w leczeniu wszystkich zarejestrowanych wskazań tego preparatu na budżet płatnika publicznego. Dodatkowym celem było oszacowanie wydatków pacjentów na refundowane leki z grupy limitowej 2.0, w tym preparaty Helides po wpisaniu tego leku na listę leków refundowanych. Analizę kosztów refundacji terapii lekiem Helides® przeprowadzono na tle kosztów refundacji inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0 (inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie) oraz nierefundowanych preparatów ezomeprazolu. W analizie uwzględniono jedynie koszty leków, ponieważ koszty podania leczenia i monitorowania leczenia będą takie same dla innych inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach wnioskowanej grupy limitowej 2.0, które będą zastępowane przez wprowadzony preparat Helides, a także pozostałych nierefundowanych preparatów ezomeprazolu. Ze względu na porównywalny profil bezpieczeństwa ezomeprazolu oraz innych inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach wnioskowanej grupy limitowej 2.0, w analizie nie uwzględniono również kosztów działań niepożądanych. Analizę wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), przyjmując 2-letni horyzont analizy. Dodatkowo przedstawiono wyniki analizy z uwzględnieniem perspektywy pacjenta. Koszty terapii inhibitorów pompy protonowej (omeprazolu, lanzoprazolu i pantoprazolu) refundowanych w ramach wnioskowanej grupy limitowej 2.0 szacowano w oparciu o obwieszczenie MZ z dn. 22.10.2014 oraz informacje NFZ o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków. Koszty obecnych na rynku, innych niż wnioskowane do refundacji preparatów ezomeprazolu, oszacowano w oparciu o dane sprzedażowe IMS dostarczone przez wnioskodawcę (dane załączone w arkuszu Excel w modelu BIA) oraz ceny detaliczne poszczególnych preparatów pozyskane ze strony <http://indeks.mp.pl/>. Szacowanie liczebności docelowej populacji oparto na aktualnych danych sprzedażowych preparatów Helides oraz prognozach sprzedaży po wprowadzaniu tego leku na listę leków refundowanych.

Niezależnie od analizowanego scenariusza, roczne koszty refundacji preparatu Helides

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Do ograniczeń analizy należy brak możliwości precyzyjnego zdefiniowania liczebności populacji docelowej i co za tym idzie brak możliwości różnicowania dawkowania ezomeprazolu w zależności od wnioskowanego wskazania. W analizie wykorzystano dawkowanie zgodne z DDD co na pewno stanowi pewne przybliżenie (szczególnie mając na uwadze wyniki analizy ekonomicznej), nie mniej autorzy analizy uważają, że jest to podejście konserwatywne i wystarczająco wiarygodne, szczególnie w świetle braku danych dotyczących szczegółowego rozkładu dawkowania w populacji docelowej oraz znacznego zróżnicowania tej populacji.

Podsumowując można przypuszczać, że wprowadzenie refundacji preparatów Helides będzie się prawdopodobnie wiązało z dodatkowymi wydatkami dla budżetu NFZ, ale jednocześnie spowoduje prawdopodobnie redukcję kosztów zakupu przez pacjentów preparatów inhibitorów pompy protonowej.

6 Uzasadnienie kwalifikacji do grupy limitowej

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, tj. grupy 2.0, inhibitory pompy protonowej – stosowane doustnie. Mimo że preparat Helides (esomeprazol) ma inną nazwę międzynarodową niż inne PPI refundowane w ramach grupy limitowej 2.0 (omeprazol, lanzoprazol i pantoprazol), to mechanizm działania wszystkich tych leków jest zbliżony, podobnie jak działanie terapeutyczne (patrz analiza kliniczna oraz analiza problemu decyzyjnego). W tabeli poniżej zestawiono wskazania dla produktu Helides oraz innych PPI refundowanych w ramach grupy 2.0. Mimo drobnych różnic należy sądzić, że wnioskowane wskazania refundacyjne dla preparatu Helides odpowiadają wskazaniom refundacyjnym innych PPI refundowanych w ramach grupy limitowej 2.0, a zatem spełniony jest warunek, o którym mowa w art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej (*Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania (...), przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane*). Jednocześnie analiza kliniczna wskazuje, że z wyjątkiem leczenia nadżerkowej postaci GERD oraz profilaktyki nawrotów nadżerek w przebiegu GERD, esomeprazol we wszystkich pozostałych wskazaniach wykazuje porównywalną skuteczność kliniczną i bezpieczeństwo, a zatem należy wnioskować, że spełniony jest warunek, o którym mowa w art. 15 ust. 2 ustawy refundacyjnej (*Do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania (...), przy zastosowaniu następujących kryteriów: 2) podobnej skuteczności*) – patrz załączona analiza kliniczna.

Tabela 14. Zestawienie wskazań refundowanych w Polsce PPI oraz ezomeprazolu.

	Wskazanie ogólne	Ezomeprazol (Helides®)	Pantoprazol (Panrazol®)	Lanzoprazol (Lanbax®)	Omeprazol (Heligen®)
Populacja dorosłych	Choroba refluksowa przełyku (GERD)	Leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku	Refluksowe zapalenie przełyku	Leczenie refluksowego zapalenia przełyku	Leczenie refluksowego zapalenia przełyku
		Długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku	Leczenie objawów choroby refluksowej przełyku	Zapobieganie refluksowemu zapaleniu przełyku	Leczenie podtrzymujące refluksowego zapalenia przełyku w celu zapobiegania nawrotom
		Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD)	Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku	Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku	Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku
	Zakażenie H. Pylori, choroba wrzodowa	W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykowymi schematami leczenia w celu eradykacji zakażenia H. Pylori	Eradykacja H. Pylori w skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami u pacjentów zakażonych H. Pylori, z towarzyszącym owrzodzeniem	Eradykacja zakażenia H. Pylori w leczeniu skojarzonym z odpowiednią antybiotykoterapią w leczeniu choroby wrzodowej związanej z zakażeniem H. Pylori	W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami stosowanymi w celu eradykacji H. Pylori u pacjentów z owrzodzeniami trawiennymi
		W leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy współistniejącej z zakażeniem H. Pylori	Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy	Leczenie choroby wrzodowej dwunastnicy i żołądka	Leczenie owrzodzeń dwunastnicy i żołądka
		W zapobieganiu nawrotom choroby wrzodowej żołądka i dwunastnicy u pacjentów z owrzodzeniem współistniejącym z zakażeniem H. Pylori	-	Preparat Lantrea*: eradykacja bakterii H. Pylori w połączeniu z odpowiednią antybiotykoterapią oraz zapobieganie nawrotom wrzodów trawiennych u pacjentów z chorobą wrzodową związaną z zakażeniem H. Pylori	Zapobieganie nawrotom owrzodzeń żołądka i dwunastnicy
	Pacjenci wymagający leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ)	Leczenie wrzodów żołądka wywołanych leczeniem NLPZ	Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy	Leczenie łagodnych wrzodów żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem NLPZ u pacjentów wymagających ciągłego leczenia NLPZ	Leczenia owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem leków z grupy NLPZ
		Zapobieganie wystąpieniu owrzodzeń żołądka i dwunastnicy związanych ze stosowaniem leków	Zapobieganie występowaniu owrzodzeń przewodu pokarmowego wywołanych	Zapobieganie wrzodom żołądka i dwunastnicy związanym ze stosowaniem NLPZ u pacjentów	W celu zapobiegania owrzodzeniom żołądka i dwunastnicy powstającym w wyniku stosowania leków z grupy

* Nierefundowany w Polsce.

		z grupy NLPZ, u pacjentów z grupy ryzyka	stosowaniem niselektywnych NLPZ u pacjentów z grupy ryzyka, którzy wymagają stałego leczenia NLPZ	należących do grupy ryzyka i wymagających ciągłego leczenia	NLPZ
	Leczenie po terapii dożyłnej	Długotrwałe leczenie po terapii dożyłnej stosowanej zapobiegawczo przeciw nawrotom krwawienia z wrzodów trawiennych			
	Zespół Zollingera-Ellisona	Zespół Zollingera-Ellisona	Zespół Zollingera-Ellisona (oraz inne stany chorobowe związane z nadmiernym wydzielaniem kwasu)	Zespół Zollingera-Ellisona	Zespół Zollingera-Ellisona
Populacja pediatryczna	Choroba refluksowa przełyku (GERD)	Leczenie nadżerek w przebiegu refluksowego zapalenia przełyku	Refluksowe zapalenie przełyku		Leczenie refluksowego zapalenia przełyku (od 1 roku i masie pow. 10 kg)
		Długotrwałe stosowanie w celu zapobiegania nawrotom refluksowego zapalenia przełyku	Długotrwałe leczenie i zapobieganie nawrotom refluksowego zapalenia przełyku	Preparat Lanbax nie jest zalecany u dzieci ze względu na brak wystarczających danych klinicznych; należy unikać stosowania leku u dzieci poniżej pierwszego roku życia, ponieważ dostępne badania nie wykazały skuteczności leczenia choroby refluksowej przełyku w tej grupie wiekowej	Leczenie objawowe zgagi i zarzucania kwaśnej treści żołądka w chorobie refluksowej przełyku (od 1 roku i pow. 10 kg)
		Leczenie objawowe choroby refluksowej przełyku (GERD)	Leczenie objawów choroby refluksowej przełyku		
	Zakażenie H. Pylori, choroba wrzodowa	W skojarzeniu z antybiotykami w leczeniu choroby wrzodowej dwunastnicy wywołanej zakażeniem H. Pylori			W skojarzeniu z odpowiednimi antybiotykami w leczeniu owrzodzenia dwunastnicy spowodowanego obecnością H. Pylori (od 4 roku życia)

Aneks 1. Zestawienie liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wskazanie	Szacowana liczebność populacji*
Choroba refluksowa przełyku (GERD/GORD) - dorośli	od 185 tys. do >11 mln
Choroba refluksowa przełyku (GERD/GORD) - dzieci	od 3 tys. do >175 tys.
Zakażenie żołądka wywołane przez H. Pylori	2,6 mln do 5,3 mln
Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy - dorośli	60 tys.
Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy - dzieci	400
Choroba wrzodowa związana ze stosowaniem niesteroidowych leków przeciwzapalnych	30 tys.
Zespół Zollingera-Ellisona	od 20-60 do >2800

* Ze względu na nawrotowy charakter chorób, częste zespoły nakładania, oszacowanie rzeczywistej rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana jest praktycznie niemożliwe.

Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO.....	10
Tabela 2. ICD-10: K21.0 Zarzucanie (refluks) żołądkowo-przełykowe z zapaleniem przełyku.....	15
Tabela 3. ICD-10: K21.9 Zarzucanie żołądkowo-przełykowe bez zapalenia przełyku.....	15
Tabela 4. Liczba hospitalizacji z powodu choroby wrzodowej żołądka lub dwunastnicy w Polsce w 2013 roku (dane JGP).....	19
Tabela 5. Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.....	23
Tabela 6. Koszty jednostkowe (PLN) preparatów Helides.....	24
Tabela 7. Koszt (PLN) nierefundowanych preparatów ezomeprazolu.....	25
Tabela 8. Koszt DDD inhibitorów pompy protonowej refundowanych w grupie limitowej 2.0.....	26
Tabela 9. Założenia analizy scenariuszowej.....	33
Tabela 10. Wyniki analizy – scenariusz obecny.....	34
Tabela 11. Wyniki analizy – scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	35
Tabela 12. Wyniki analizy – scenariusz minimalny.....	36
Tabela 13. Wyniki analizy – scenariusz maksymalny.....	37
Tabela 14. Zestawienie wskazań refundowanych w Polsce PPI oraz ezomeprazolu.....	45

Spis rycin

Rycina 1. Rynek leków refundowanych z grupy limitowej 2.0 (miesięczna sprzedaż DDD),	27
Rycina 2. Względny udział poszczególnych PPI w grupie 2.0 w kolejnych miesiącach 2014 roku.....	28
Rycina 3. Analiza rynku preparatów ezomeprazolu (styczeń 2012 – sierpień 2014).....	29
Rycina 4. Rynek preparatów ezomeprazolu w 2014 roku (styczeń – sierpień).....	29
Rycina 5. Rynek wnioskowanych preparatów Helides (grudzień 2011-sierpień 2014).	30
Rycina 6. Rynek wnioskowanych preparatów Helides w 2014 roku (styczeń – sierpień).....	30

Piśmiennictwo

¹ Uchwała 16/05/2008 z dnia 11 kwietnia 2008 r. w sprawie finansowaniaesomeprazolu (Nexium®) w leczeniu choroby refluksowej przełyku, choroby wrzodowej współistniejącej z zakażeniem *Helicobacter pylori* oraz u pacjentów, u których konieczne jest stosowanie długotrwałego leczenia niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. AOTM, Warszawa.

http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/uchwala_rk_aotm_16_05_2008_esomeprazol_Nexium.pdf

² El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: A systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17-26.

³ Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut* 2005;54:710-7.

⁴ Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: Prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:95-105.

⁵ Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: A Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:275-85.

⁶ Ziółkowski BA, Pacholec A, Kudlicka M, Ehrmann A, Muszyński J. Epidemiologia dolegliwości brzusznych w polskiej populacji. *Przegląd Gastroenterologiczny* 2012; 7 (1): 20-25.

⁷ <https://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/KatalogJGP.aspx>

⁸ <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=7&artnr=6041>

⁹ Martigne L, Delaage PH, Thomas-Delecourt F, Bonnelye G, Barthélémy P, Gottrand F. Prevalence and management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: a nationwide cross-sectional observational study. *Eur J Pediatr*. 2012 Dec;171(12):1767-73

¹⁰ Łaszewicz W, Iwańczak F, Iwańczak B, Task Force of the Polish Society of Gastroenterology. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in Polish children and adults depending on socioeconomic status and living conditions. *Advances in Medical Sciences* 59 (2014) 147-150.

- ¹¹ Bobrzyński A, Bęben P, Budzyński A, Bielański W, Płonka M, Konturek SJ. Incidence of complications of peptic ulcers in patients with *Helicobacter pylori* (Hp) infection and/or NSAID use in the era of Hp eradication. *Med Sci Monit*, 2002; 8(8): CR554-557.
- ¹² Ziółkowski BA, Pacholec A, Kudlicka M, Ehrmann A, Muszyński J. Prevalence of abdominal symptoms in the Polish population (*Epidemiologia dolegliwości brzusznych w polskiej populacji*). *Przegląd Gastroenterologiczny* 2012; 7 (1): 20–25.
- ¹³ Bartnik W. *Helicobacter pylori* – diagnostyka i leczenie. *Medycyna Praktyczna Chirurgia* 2013/02.
- ¹⁴ Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009 May 1;29(9):938-46.
- ¹⁵ Groenen MJ, Kuipers EJ, Hansen BE, Ouwendijk RJ. Incidence of duodenal ulcers and gastric ulcers in a Western population: back to where it started. *Can J Gastroenterol*. 2009 Sep;23(9):604-8.
- ¹⁶ Chelimsky G., Czinn S. Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy u dzieci. *Pediatrics po Dyplomie* 2002,1,17-26
- ¹⁷ *Interna Szczeklika* pod red. P. Gajewskiego; Kraków 2013, wydawnictwo Medycyna Praktyczna.
- ¹⁸ Opinia Rady Przejrzystości nr 308/2013 z dnia 12 listopada 2013 r. w sprawie zasadności dalszego finansowania produktów leczniczych zawierających substancje lansoprazolum, omeprazolum, pantoprazolum, ranitidinum oraz sucralfatum w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/025/ORP/U_34_535_1311_12_opinia_308_ch_przew_pokarmowego_5_substancji_dalsza_ref_off-label.pdf
- ¹⁹ Lassen A, Hallas J, Schaffalitzky de Muckadell OB. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993-2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2006 May;101(5):945-53.
- ²⁰ Jensen RT, Cadiot G, Brandi ML, et al; ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with digestive neuroendocrine neoplasms: functional pancreatic endocrine tumor syndromes. *Neuroendocrinology*. 2012;95(2):98-119. doi: 10.1159/000335591. Epub 2012 Feb 15.
- ²¹ http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Lng=EN&Expert=913
- ²² http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2013.pdf

²³ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.71).

Dostęp on-line: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-pazdziernika-2014-r>.

²⁴ Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN narastająco od początku roku do lipca 2014 r.

Dostęp on-line: <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6350>