

# *Incivo<sup>®</sup> (telaprewir)*

*w leczeniu przewlekłego WZW typu C*

***Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
i analiza racjonalizacyjna***

**Wersja 3.1**

**Kraków 2015**

**Wykonawca:**

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

**Autorzy:**

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

**Konflikt interesów:**

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

**Wersja 3.1 – ostatnia aktualizacja dnia 27 stycznia 2015 r.**

## Spis treści

Wykaz skrótów .....	6
Streszczenie .....	7
Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r. ....	11
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	13
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	14
1.1.1 Cel.....	14
1.1.2 Metodyka .....	14
1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Incivo® do grupy limitowej .....	15
1.1.4 Perspektywa analizy .....	17
1.1.5 Horyzont czasowy.....	17
1.1.6 Porównywane scenariusze .....	17
1.1.7 Populacja docelowa i liczebność leczonych w programie .....	19
1.1.7.1 Tło epidemiologiczne.....	19
1.1.7.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej .....	24
1.1.7.2.1 Oszacowanie epidemiologiczne populacji, o którą będzie rozszerzony program dla telaprewiru .....	25
1.1.7.2.2 Oszacowanie populacji w oparciu o zużycie leków przeciwwirusowych .....	27
1.1.7.3 Struktura leczenia przeciwwirusowego w scenariuszu istniejącym.....	33
1.1.7.4 Struktura leczenia przeciwwirusowego w scenariuszu nowym .....	37
1.1.8 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	42
1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	42
1.1.10 Analiza kosztów .....	42
1.1.10.1 Koszty leków przeciwwirusowych .....	43
1.1.10.1.1 Ceny jednostkowe leków .....	43
1.1.10.1.2 Dawkowanie i koszt tygodniowy leków .....	45
1.1.10.1.3 Średnia długość terapii przeciwwirusowej.....	49
1.1.10.1.4 Koszt terapii przeciwwirusowej jednego chorego .....	50
1.1.10.2 Monitorowanie leczenia i diagnostyka w programie .....	50
1.1.10.3 Koszty działań niepożądanych .....	52

1.1.10.4	Koszty jednej terapii – zestawienie zbiorcze .....	53
1.1.11	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet .....	53
1.1.12	Wyniki analizy wpływu na budżet .....	57
1.1.12.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	57
1.1.12.2	Analiza wpływu na budżet, z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS) .....	58
1.1.12.2.1	Wariant podstawowy .....	58
1.1.12.2.2	Wariant minimalny.....	61
1.1.12.2.3	Wariant maksymalny.....	64
1.1.12.3	Analiza wpływu na budżet, bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka (RSS) .....	66
1.1.12.3.1	Wariant podstawowy .....	66
1.1.12.3.2	Wariant minimalny.....	69
1.1.12.3.3	Wariant maksymalny.....	72
1.1.12.4	Długookresowe oszczędności związane ze zmniejszeniem liczby reterapii .....	74
1.1.13	Wariant dodatkowy analizy wpływu na budżet (w oparciu o alternatywne oszacowanie liczebności populacji docelowej).....	79
1.1.13.1	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.....	79
1.1.13.2	Analiza wpływu na budżet, z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS) .....	80
1.1.13.2.1	Wariant podstawowy .....	80
1.1.13.2.2	Wariant minimalny.....	80
1.1.13.2.3	Wariant maksymalny.....	81
1.1.13.3	Analiza wpływu na budżet, bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka (RSS) .....	82
1.1.13.3.1	Wariant podstawowy .....	82
1.1.13.3.2	Wariant minimalny.....	82
1.1.13.3.3	Wariant maksymalny.....	83
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	84
1.3	Aspekty etyczne i społeczne .....	84
1.4	Wnioski końcowe .....	85
2.	Analiza racjonalizacyjna.....	86

2.1	Cel.....	87
2.2	Metodyka .....	87
2.3	Dodatkowe wydatki płatnika publicznego – zestawienie wyników BIA.....	87
2.4	Proponowane rozwiązania: Objęcie refundacją odpowiedników preparatów referencyjnych: trastuzumabu (Herceptin®), rytuksymabu (MabThera®) i etanerceptu (Enbrel®).....	88
2.5	Bilans wydatków płatnika.....	90
3.	Piśmiennictwo .....	92
4.	Załączniki .....	99
4.1	Kwestionariusz dla ekspertów.....	100
4.1.1	Metodyka .....	100
4.1.2	Wyniki.....	100
4.1.3	Wzór kwestionariusza .....	107
4.2	Szczegółowe zestawienie kosztów terapii jednostkowej.....	115
4.2.1	Wariant z uwzględnieniem RSS .....	115
4.2.2	Wariant bez uwzględnienia RSS .....	115
4.3	Częstości działań niepożądanych .....	117
4.4	Wkład autorów w opracowanie raportu.....	120
4.5	Spis tabel .....	121
4.6	Spis wykresów .....	126

## Wykaz skrótów

<b>AE</b>	Zdarzenie niepożądane (z ang. <i>adverse event</i> )
<b>ALT</b>	aminotransferaza alaninowa (z ang. <i>alanine transaminase</i> )
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>BOC</b>	boceprewir
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>CPI</b>	indeks cen towarów i usług konsumpcyjnych (z ang. <i>Consumer Price Index</i> )
<b>G1</b>	Genotyp 1 HCV
<b>G4</b>	Genotyp 4 HCV
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HBV</b>	wirus zapalenia wątroby typu B (z ang. <i>Hepatitis B Virus</i> )
<b>HCV</b>	wirus zapalenia wątroby typu C (z ang. <i>Hepatitis C Virus</i> )
<b>HIV</b>	ludzki wirus niedoboru odporności (z ang. <i>human immunodeficiency virus</i> )
<b>HTA</b>	ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
<b>IFN</b>	Interferon
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>OR</b>	iloraz szans (z ang. <i>odds ratio</i> )
<b>PegIFN<math>\alpha</math></b>	interferon pegylowany alfa (peginterferon alfa)
<b>PI</b>	Inhibitory proteazy (z ang. <i>protease inhibitors</i> )
<b>PR</b>	peginterferon alfa + rybawiryna
<b>pWZW C</b>	Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C
<b>RBV</b>	Rybawiryna
<b>RCT</b>	badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i> )
<b>RGT</b>	terapia zależna od odpowiedzi (z ang. <i>Response Guided Therapy</i> )
<b>RNA</b>	kwas rybonukleinowy (z ang. <i>ribonucleic acid</i> )
<b>RSS</b>	instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk-sharing scheme</i> )
<b>SMPT</b>	System Monitorowania Programów Terapeutycznych
<b>SMV</b>	symeprewir
<b>SOF</b>	sofosbuwir
<b>SVR</b>	trwała odpowiedź wirusologiczna (z ang. <i>sustained virological response</i> )
<b>TPV</b>	telaprewir
<b>WZW</b>	wirusowe zapalenie wątroby
<b>WZW C</b>	wirusowe zapalenie wątroby typu C

## Streszczenie

### ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

#### Cel

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Incivo® (telaprewir) w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”.

#### Metodyka

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika publicznego finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym (odzwierciedlającym stan aktualny, tj. realizację programu na dotychczasowych zasadach, przy istniejących ograniczeniach refundacyjnych dla inhibitorów proteazy) oraz nowym (stan po wprowadzeniu wnioskowanej modyfikacji programu lekowego, tj. rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla telaprewiru zgodnie z uzgodnionym kształtem programu, przedstawionym w załączeniu do pisma Ministra Zdrowia z dnia 2 grudnia 2014 r.), w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego uruchomienia zmodyfikowanego programu.

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu.

Kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o wyceny leków i świadczeń publikowane przez Narodowy Fundusz Zdrowia i Ministerstwo Zdrowia, uwzględniając bezpośrednie koszty medyczne: koszty nabycia i podania leków przeciwwirusowych (inhibitorów proteazy, interferonów pegylowanych alfa i rybawiryny), koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie oraz koszty leczenia działań niepożądanych. Ze względu na krótki horyzont analizy oraz fakt, że oszczędności kosztów powikłań marskości są odległe w czasie,

w modelu nie uwzględniano kosztów występujących po zakończeniu leczenia przeciwwirusowego.

Założono, że w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych dla produktu Incivo®, urzędowa (oficjalna) cena telaprewiru [redacted] telaprewiru, w przypadku umieszczenia produktu Incivo® 42 tabl. a 375 mg). Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Incivo® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), [redacted]; [redacted]

Analizę przeprowadzono w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia instrumentów podziału ryzyka. W analizie bez uwzględnienia RSS, ceny leków przeciwwirusowych przyjmowano na poziomie cen urzędowych, zgodnie z aktualnym wykazem leków refundowanych na dzień 1 listopada 2014 r. (MZ 22/10/2014). Z kolei w wariancie z uwzględnieniem RSS zakładano ceny efektywne leków, zaczerpnięte m.in. z publikowanych przez Centralę NFZ komunikatów o liczbie i wartości zrefundowanych leków. Cenę Incivo® po RSS w scenariuszu istniejącym przyjęto na poziomie efektywnej ceny telaprewiru w aktualnie obowiązującym programie, [redacted].

Analizę wykonano zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz treścią Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wyma-

gań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012). Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

### Liczebność populacji

Zgodnie z ostatecznie uzgodnionym kształtem programu lekowego, do leczenia telaprewirem – poza dotychczas refundowanymi wskazaniami w ramach aktualnie realizowanego programu – będą kwalifikowani dorośli chorzy zakażeni genotypem 1 HCV:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Oszacowana, w oparciu o dane NFZ o zużyciu leków przeciwwirusowych, badania epidemiologiczne oraz dane z rejestru SMPT, roczna liczebność populacji, o którą będzie rozszerzony program, wynosi 836 pacjentów w pierwszym roku programu, z czego 692 stanowią chorzy uprzednio nieleczeni.

Analizę przeprowadzono w wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy poziomu zastępowania terapii dwulekowej przez telaprewir w subpopulacjach chorych z genotypem 1 HCV, w których inhibitory proteazy nie są obecnie refundowane (tj. we wskazaniach, o które wnioskowane jest rozszerzenie programu dla Incivo®).

Prognozowane udziały rynkowe telaprewiru po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych w ramach wnioskowanego programu lekowego określono w oparciu o wyniki ankiety przeprowadzonej wśród

4 ekspertów klinicznych. W wariantie podstawowym, łączna liczba terapii w schemacie TPV/PR

[Redacted text block]

### Wyniki analizy wpływu na budżet

#### Wariant z uwzględnieniem RSS

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Incivo® w ramach uzgodnionego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [Redacted] w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

Składowa kosztu w scenariuszu nowym, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno [Redacted]. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio [Redacted].

Dodatkowe wydatki płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [Redacted].

#### Wariant bez uwzględnienia RSS

Uwzględniając ceny urzędowe leków przeciwwirusowych, w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Incivo® w ramach uzgodnionego programu lekowego, dodatkowe wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wyniosą kolejno [Redacted] w pierwszych dwóch latach realizacji programu.

Składowa kosztu w scenariuszu nowym, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno [Redacted]. Prognozowany wzrost wydatków płatnika



na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio [REDACTED]

Dodatkowe wydatki płatnika w wariantach skrajnych: minimalnym / maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: [REDACTED]  
[REDACTED]

#### Oszczędności długookresowe

Zwiększenie dostępności do skuteczniejszej terapii trójlekowej w ramach pierwszej linii leczenia przeciwwirusowego będzie prowadzić do stopniowego zmniejszenia zapotrzebowania na terapię drugoliniową w scenariuszu nowym, jednak efekt ten, oraz wynikające z niego oszczędności kosztów dalszego leczenia przeciwwirusowego, będą widoczne w horyzoncie kilku lat, wykraczającym poza ujęty w podstawowej BIA.

Prognozowane oszczędności kosztów powtórnego leczenia przeciwwirusowego, przypadające na roczną populację uprzednio nieleczoną w której telaprewir docelowo zastąpi dotychczasową terapię dwulekową ([REDACTED]), wynoszą od 44 do 59 mln zł (w zależności od przyjętego udziału terapii trójlekowej w 2. linii oraz odsetka ponownie leczonych po niepowodzeniu terapii trójlekowej), przy założeniu objęcia leczeniem wszystkich chorych (niewyleczonych po PR), kwalifikujących się do reterapii. Biorąc pod uwagę wyniki inkrementalne wpływu na budżet ([REDACTED]) można prognozować, że oszczędności te będą rekompensować dodatkowe wydatki płatnika ponoszone w związku z zastępowaniem przez telaprewir pierwszoliniowej terapii dwulekowej. Przesunięcie stosowania telaprewiru do pierwszej linii pozwoli na uzyskanie większej liczby wyleczeń w porównaniu do obecnej strategii leczenia przeciwwirusowego.

Podsumowując, w długookresowym horyzoncie po wprowadzeniu zmodyfikowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki ponoszone w związku z zastępowaniem PR przez TPV/PR będą w całości rekompensowane przez oszczędności wynikające ze zmniejszenia liczby chorych wymagających powtórnego leczenia przeciwwirusowego.

#### Wnioski

**P**ozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Incivo® w ramach zmodyfikowanego programu lekowego w populacji pacjentów z pWZW C spowoduje wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu pierwszych dwóch lat od zakładanej modyfikacji programu.

Dodatkowe wydatki wynikają z przewidywanego zastępowania terapii dwulekowej w populacji, w której obecnie nie są refundowane schematy trójlekowe. W obrębie aktualnych wskazań refundacyjnych dla inhibitorów proteazy, wnioskowana modyfikacja programu lekowego przyniesie oszczędności dla płatnika wynikające z dodatkowego obniżenia ceny Incivo® po RSS względem ceny efektywnej obowiązującej w ramach obecnie realizowanego programu lekowego.

Oszczędności kosztów leczenia odległych powikłań marskości, uzyskiwane w wyniku zastępowania schematu dwulekowego przez telaprewir, będą zauważalne w długoletnim horyzoncie czasowym. Podobnie, ze względu na krótki horyzont BIA, w analizie podstawowej nie pokazano długookresowych oszczędności wynikających z uzyskiwania w scenariuszu nowym większego odsetka wyleczeń podczas terapii pierwszoliniowej i w konsekwencji uniknięcia kosztów kolejnej linii leczenia przeciwwirusowego. Na podstawie przeprowadzonych obliczeń można prognozować, że oszczędności te będą w całości rekompensować dodatkowe wydatki płatnika prognozowane w BIA.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

## ANALIZA RACJONALIZACYJNA

## Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej było przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet finansowania w Polsce produktu leczniczego Incivo® (telaprewir) w ramach zmodyfikowanego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”.

## Metodyka

W analizie wpływu na budżet oszacowano, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Incivo® w ramach zmodyfikowanego programu lekowego będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika publicznego o [REDACTED] [REDACTED] (z uwzględnieniem RSS), dlatego – zgodnie z wymogami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) – w uzupełnieniu analizy wpływu na budżet wykonano analizę racjonalizacyjną.

W analizie zaproponowano rozwiązanie mające na celu optymalizację wydatków płatnika, polegające na objęciu refundacją odpowiedników obecnie refundowanych preparatów referencyjnych (oryginalnych), zawierających substancje czynne: trastuzumab (Herceptin®), rytuksymab (MabThera®) i etanercept (Enbrel®). Wybór leków jest uzasadniony wygaśnięciem terminu ochrony patentowej dla preparatów oryginalnych i przewidywanym pojawieniem się w najbliższych latach produktów biopodobnych.

## Wyniki

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała, że poprzez wdrożenie zaproponowanego rozwiązania możliwe jest uwolnienie środków finansowych płatnika publicznego w wysokości

[REDACTED] rocznie. Uwolnione środki publiczne przewyższają oszacowane w analizie wpływu na budżet, dodatkowe wydatki płatnika publicznego na refundację telaprewiru, kolejno o [REDACTED] (Rok 1) i [REDACTED] (Rok 2).

## Wnioski

Przeprowadzona analiza racjonalizacyjna wykazała, że proponowane rozwiązania pozwolą na uwolnienie środków publicznych w wysokości co najmniej równoważącej wzrost kosztów wynikający z analizy wpływu na budżet dla produktu Incivo®.

## Zgodność z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	-
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.8
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.7.2
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.9
2) oszacowanie 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;	Rozdział 1.1.7.4
3) oszacowanie 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;	Rozdział 1.1.12.1
4) ilościową prognozę 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, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.12.2.1, Rozdział 1.1.12.3.1
5) ilościową prognozę 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;	Rozdział 1.1.12.2.1, Rozdział 1.1.12.3.1
6) oszacowanie 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 oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.12.2.1, Rozdział 1.1.12.3.1
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.12.2.2, Rozdział 1.1.12.2.3, Rozdział 1.1.12.3.2, Rozdział 1.1.12.3.3
8) 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;	Rozdział 1.1.11
9) wyszczególnienie założeń, 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, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdziały 1.1.2-1.1.10
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	dostarczony arkusz elektroniczny w programie Microsoft Excel

2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.5
3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdział 1.1.7, Rozdział 1.1.13
4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	-
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Rozdział 1.1.12.2
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Rozdziały 1.1.12.3
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy
§ 7.1. Analiza racjonalizacyjna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte i art. 26 pkt 2 lit j ustawy, zawiera:	-
1) przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań;	Rozdział 2.4, Rozdział 2.5
2) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1;	Tabela 70-Tabela 73
3) wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1;	Rozdział 2.4
4) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 1, jak również przeprowadzenie kalkulacji tych oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami.	dostarczony arkusz elektroniczny w programie Microsoft Excel (zakładka 'Analiza racjonalizacyjna' w modelu BIA)
2. Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Nie dotyczy
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy

# **Analiza wpływu na system ochrony zdrowia**

Rozdział

**I**

## 1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

### 1.1.1 Cel

Analizę wykonano w celu oszacowania prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Incivo® (telaprewir) w ramach ostatecznie uzgodnionego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”. Analiza została wykonana na zlecenie Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.

### 1.1.2 Metodyka

Przeprowadzona analiza obejmowała następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, kwalifikującej się do zastosowania produktu Incivo®;
- określenie pozycji rynkowych (udziałów) technologii stosowanych we wnioskowanym wskazaniu, w dwóch alternatywnych scenariuszach:
  - istniejącym, odzwierciedlającym stan aktualny, tj. aktualne ograniczenia refundacyjne terapii trójlekowych: obecność zwłóknienia wątroby w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera oraz dodatkowo obecność genotypu rs12979860 IL28 TT u pacjentów wcześniej nieleczonych przeciwwirusowo, oraz
  - nowym, tj. po rozszerzeniu wskazań refundacyjnych dla telaprewiru o dorosłych pacjentów: [REDACTED]
- oszacowanie kosztów strategii leczenia przeciwwirusowego stosowanych w populacji docelowej;
- prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego, z wyszczególnieniem składowej kosztu stanowiącej kwotę refundacji produktu Incivo®.

Liczebność populacji docelowej chorych kwalifikujących się do leczenia z wykorzystaniem produktu Incivo® oraz strukturę rynku leków przeciwwirusowych w porównywanych scenariuszach oszacowano w oparciu o wykonany przegląd danych epidemiologicznych dla rozważanego problemu zdrowotnego, publikowane dane Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące refundacji leków przeciwwiruso-

wych oraz ankietę własną uzupełnioną przez ekspertów klinicznych, przeprowadzoną pierwotnie na potrzeby raportu HTA dla symeprewiru (Olysio®), innego leku wytwarzanego przez Wnioskodawcę. Wyniki i wzór ankiety przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 4.1).

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne oszacowania poziomu zastępowania terapii dwulekowej przez Incivo® w populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010, w oparciu o model BIA wykonany uprzednio dla symeprewiru (Olysio®).

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz zapisami 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

### **1.1.3 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych, w tym kwalifikacji leku Incivo® do grupy limitowej**

Produkt leczniczy Incivo® jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” (MZ 22/10/2014), w obrębie następujących wskazań refundacyjnych:

- włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera
- dodatkowo u pacjentów wcześniej nieleczonych, genotyp rs12979860 IL28 TT.

Zgodnie z ostatecznie uzgodnionym kształtem programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”, przedstawionym w załączeniu do pisma Ministra Zdrowia z dnia 2 grudnia 2014 r. (MZ-PLA-4610-389/LP/14), do terapii telaprewirem w skojarzeniu z interferonem pegylowanym i rybawiryną kwalifikują się świadczeniobiorcy powyżej 18 roku życia z genotypem 1:

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Incivo® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), dotyczący uzależnienia wysokości urzędowej ceny zbytu od zapewnienia przez wnioskodawcę dostaw po obniżonej ustalonej w negocjacjach cenie leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobu medycznego (*Ustawa 2011, Art. 11 ust. 5 pkt 2*). [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowana modyfikacja programu nie spowoduje zmian w zakresie kwalifikacji leku Incivo® do grupy limitowej.

Założenia dotyczące warunków objęcia refundacją produktu leczniczego Incivo® w programie leczenia pWZW C podsumowano w poniższej tabeli.

*Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Incivo® w terapii pWZW C.*

Cena zbytu netto	[REDACTED]
------------------	------------



Kategoria dostępności refundacyjnej	Program lekowy
Poziom odpłatności	Bezpłatnie
Grupa limitowa	[REDACTED]
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	[REDACTED]

Pozostałe leki przeciwwirusowe uwzględnione w analizie (boceprewir; interferon pegylowany alfa-2a i alfa-2b; rybawiryna), są objęte refundacją w ramach programu lekowego "Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)" (MZ 22/10/2014). Zgodnie z projektem wnioskowanego programu dla telaprewiru (PPL Incivo 2014), obecnie stosowane schematy leczenia dwu- i trójlekowego pozostaną refundowanymi opcjami terapeutycznymi po wprowadzeniu do programu produktu Incivo®.

#### 1.1.4 Perspektywa analizy

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

#### 1.1.5 Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Incivo® w horyzoncie pierwszych dwóch lat od przewidywanego uruchomienia zmodyfikowanego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia modyfikacji programu ustalono drugą połowę 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmował przedział czasowy od II. półrocza 2015 r. do I. półrocza 2017 roku.

W ramach dodatkowej analizy (zob. Rozdział 1.1.12.4) przedstawiono także ogólną prognozę wpływu na budżet w horyzoncie długookresowym, z uwzględnieniem oszczędności – zauważalnych prawdopodobnie po kilku latach od wprowadzenia programu – wynikających z uzyskiwania w scenariuszu nowym większego odsetka wyleczeń podczas terapii pierwszoliniowej i w konsekwencji uniknięcia kosztów kolejnej linii leczenia przeciwwirusowego.

### 1.1.6 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym (aktualnym) i nowym (przyszłym).

**Scenariusz istniejący** obrazuje stan aktualny (obecnie obowiązujący status refundacyjny), zgodnie z którym wskazania refundacyjne dla terapii trójlekowych z zastosowaniem inhibitorów proteazy – telaprewiru (Incivo®) i boceprewiru (Victrelis®) są ograniczone do subpopulacji:

- uprzednio nieleczonych chorych z genotypem 1 HCV, z włóknieniem wątroby w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera i jednoczesną obecnością genotypu rs12979860 IL28 TT oraz
- wcześniej leczonych przeciwwirusowo chorych z genotypem 1 HCV, z włóknieniem wątroby w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera.

Chorzy z genotypem 1 HCV nie spełniający powyższych kryteriów otrzymują standardową terapię dwulekową z zastosowaniem pegylowanego interferonu (alfa-2a lub alfa-2b) w skojarzeniu z rybawiryną.

**Scenariusz nowy** odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu Incivo® w ramach uzgodnionego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”, z poszerzonymi wskazaniami refundacyjnymi dla telaprewiru o:

[Redacted text block]

W scenariuszu nowym telaprewir zachowuje dotychczasowe udziały w obrębie obecnych wskazań refundacyjnych dla inhibitorów proteazy oraz przejmuje część udziałów terapii dwulekowej w subpopulacjach o które będzie poszerzony program z udziałem Incivo®. Zgodnie z projektem wnioskowanego programu lekowego, w scenariuszu nowym założono utrzymanie istniejących ograniczeń refundacyjnych dla drugiego z refundowanych inhibitorów proteazy, boceprewiru.

W modelu wpływu na budżet nie uwzględniano innych leków bezpośrednio działających na wirusy (DAA, z ang. *direct-acting antivirals*), których wprowadzenie na rynek spodziewane jest w ciągu kilku najbliższych lat, w tym wymienionych w najnowszych „Rekomendacjach leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV – 2014”: symeprewiru (inhibitor proteazy NS3), sofosbuwiru (inhibitor polimerazy NS5B) i daklataswiru (inhibitor NS5A; *PGE HCV 2014*). Z uwagi na trudny do oszacowania czas wprowadzenia (i objęcia refundacją) innych DAA w Polsce oraz brak wiarygodnych danych dotyczących przewidywanych kosztów takiego leczenia (w tym ewentualnych instrumentów dzielenia ryzyka), jak również przyszłej struktury udziałów w rynku, w analizie rozważano wyłącznie obecnie stosowane i refundowane w Polsce schematy terapii przeciwwirusowej.

Zakres wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika oceniono poprzez konstruowanie wariantów skrajnych – minimalnego i maksymalnego. Warianty skrajne określono w oparciu o alternatywne oszacowania poziomu zastępowania dotychczasowych opcji leczenia przeciwwirusowego (PR) przez Incivo®.

### 1.1.7 Populacja docelowa i liczebność leczonych w programie

Szczegółowe kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” z zastosowaniem produktu Incivo® przedstawiono w projekcie opisu programu (*PPL Incivo 2014*).

W celu oszacowania rocznej liczebności populacji kwalifikującej się do zastosowania produktu Incivo® wykonano szybki przegląd literatury (badania epidemiologiczne i kliniczne, artykuły poglądowe, raporty AOTM dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego). Wykorzystano ponadto wyniki ankiety własnej, przeprowadzonej pierwotnie na potrzeby raportu HTA dla innego produktu Wnioskodawcy (Olysio®), której celem było zebranie informacji na temat aktualnej praktyki klinicznej w kontekście leczenia pacjentów z pWZW C oraz prognoz struktury rynku leków przeciwwirusowych. W ankiecie uczestniczyło 4 polskich ekspertów klinicznych ( [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] ). Wzór i wyniki kwestionariusza przedstawiono w Rozdziale 4.1.

W analizie wykorzystano ponadto dane otrzymane od Polskiej Grupy Ekspertów HCV na potrzeby wcześniejszego raportu HTA dla telaprewiru (Incivo®), ocenianego przez AOTM w 2012 roku (*AOTM-RK-4351-1/2012*).

### 1.1.7.1 Tło epidemiologiczne

Wirus zapalenia wątroby typu C jest czynnikiem etiologicznym ostrego i przewlekłego zapalenia wątroby. Przewlekłe zapalenie wątroby rozwija się u większości zakażonych HCV, wg różnych źródeł u 55-85% (*Stępień 2011*). Przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C (WZW C) to trwająca ponad 6 miesięcy choroba, charakteryzująca się zmianami martwiczo-zapalnymi wątroby, wywołana przetrwiałym zakażeniem wirusem zapalenia wątroby typu C (HCV). Samoistna eliminacja wirusa występuje u około 0,02% rocznie, czyli bardzo rzadko. Przewlekłe WZW C jest schorzeniem o powolnej progresji. Jej przebieg zależy od dynamiki włóknienia wątroby oraz marskiej przebudowy. Jest ona dwukrotnie większa u chorych ze zwiększoną aktywnością ALT, czyli u około 40% wszystkich zakażonych. Do powikłań wątroby należą marskość wątroby, choroby autoimmunologiczne i związane z kompleksami immunologicznymi oraz rak wątrobowokomórkowy (*Juszczak 2014*). Standardowe leczenie interferonem pegylowanym alfa w skojarzeniu z rybawiryną jest skuteczne (tj. prowadzi do uzyskania trwałej odpowiedzi wirusologicznej – SVR, definiowanej jako uzyskanie ujemnego wyniku oznaczenia HCV-RNA 24 tygodnie po zakończeniu leczenia) u około 33-42% pacjentów zakażonych genotypem 1 oraz u 80-90% zakażonych genotypami 2 i 3. Biorąc pod uwagę częstsze występowania zakażeń genotypem 1 w Polsce (ok. 80% wszystkich rozpoznań; *Panasiuk 2013*) ocenia się, że nieskuteczność leczenia przeciwwirusowego dotyczy około połowy wszystkich zakażonych HCV (*Parfieniuk 2009*).

Szacuje się, że zakażenie WZW C dotyczy około 2% populacji ludzkiej na świecie, zaś jego częstość waha się w zależności od regionu świata od <1% w Europie Północnej do 15-20% w Egipcie (*Parfieniuk 2009*). Rozpowszechnienie WZW C w krajach europejskich szacuje się od 0,1% w krajach skandynawskich do 6% w Rumunii, jednakże w niektórych obszarach może wynieść nawet blisko 20% (*Flisiak 2011*). W Polsce brakuje badań epidemiologicznych, które pozwoliłyby oszacować rozpowszechnienie wirusa zapalenia wątroby typu C w populacji ogólnej, w różnych opracowaniach podawane są wartości od 0,9 do 4%. Celem pracy *Stępień 2011* była próba wyjaśnienia różnic w rozpowszechnieniu wirusa HCV oraz ocena wiarygodności dostępnych danych. W tym celu wykonano przegląd bazy danych Medline włączając badania epidemiologiczne opublikowane w latach 2000-2009 w których analizowano rozpowszechnienie HCV w Polsce. W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie opublikowanych badań zidentyfikowanych w *Stępień 2011*.

Tabela 2. Badania rozpowszechnienia zakażenia wirusem HCV w Polsce w latach 1999-2009 (na podstawie Stępień 2011).

Źródło	Populacja	Zasięg geograficzny / rok	Rozpowszechnienie	% potwierdzonych zakażeń
<i>Bielakowski 2000</i>	Ochotnicy, populacja ogólna; średni wiek: 43,0±15,6 (1-88 lat); 70,1% kobiet; n = 2561	Gdańska, Polska; 1999	1,87%	65% (HCV RNA)
<i>Czerwiński 2007</i>	Zmarli potencjalni dawcy organów, populacja ogólna; n = 2857	Polska; 2001-2005	2,6%	Bd
<i>Brackowska 2006</i>	Studenci medycyny (n = 566) i studenci uczelni niemedycznych (n = 517); średni wiek: 23,3; 22,8; odsetek kobiet: 63,3%; 72,6%	Katowice; 2003-2004	1,4% (st. med.) 1,9% (st. nmed)	Potw. Western-blot 29% (3/17)
<i>Borzęcka 2007</i>	Ochotnicy, grupa ryzyka wyłoniona na podstawie ankiety (n = 143); średnia wieku 48,6; odsetek kobiet 68,5%	Województwo opolskie; 2006	2,09%	100% (HCV RNA) (3 osoby)
<i>Gańczak 2009a</i>	Pacjenci 4 oddziałów chirurgicznych (zabiegi planowane 77%), n = 400; mediana wieku: 51 lat (19-93 lat); odsetek kobiet: 48,7%	Szczecin; 2006-2007	1,5%	Bd
<i>Aniszewska 2009</i>	Kobiety ciężarne; n = 544; średni wiek: 29,9 lat	Województwo mazowieckie; 2007-2008	2,02%	Bd
<i>Gańczak 2009b</i>	Pacjenci 16 oddziałów zabiegowych (zabiegi planowane 72%); n = 1652; mediana wieku: 49 lat (14-93 lat); odsetek kobiet: 68%	Województwo zachodnio-pomorskie; 2008-2009	0,9%	bd
<i>Zagożdżon 2009</i>	Pracownicy ochrony zdrowia, n = 4248; średni wiek: 41,9 lat; odsetek kobiet: 85,5%	Województwo pomorskie, Polska Płn; 2005-2009	1,3%	Bd
<i>Seyfried 2005; Brojer 2005</i>	Dawcy krwi: ogółem (n = 4233119) pierwszorazowi (n = 1713288) wielokrotni (n = 2519831)	Polska; 1994-2003	0,48% 0,86% 0,23%	18% (HCV RNA, 2003 r.)

Celem badania *Godzik 2012* było określenie rozpowszechnienia zakażeń HCV w populacji polskiej oraz określenia dodatkowej wartości predykcji badań przesiewowych ELISA. W latach 2010-2011 do badania włączono 4 822 dorosłe osoby, które były hospitalizowane na oddziałach chirurgii ogólnej i urazowo-ortopedycznej w województwach lubelskim, mazowieckim (również na oddziale laryngologicznym), świętokrzyskim, warmińsko-mazurskim i wielkopolskim. Badanie polegało na pobraniu krwi żyłnej oraz wypełnieniu anonimowej ankiety. W surowicy wykonano oznaczenie obecności przeciwciał anty-HCV przy użyciu testu ELISA IV generacji (dwa powtórzenia) oraz za pomocą metody Western Blot (WB). W celu oszacowania rozpowszechnienia przeciwciał anty-HCV jako wynik dodatni uznano powtarzalnie reaktywny wynik testu ELISA potwierdzony metodą WB. W celu oszacowania rozpowszechnienia anty-HCV w populacji ogólnej Polski wykonano standaryzację bezpośrednią ze względu na grupę wiekową (<30, 30-49, 50-69, ≥70), płeć i miejsce zamieszkania (miasto, wieś) do populacji Polski z 2010 r. (wg danych Głównego Urzędu Statystycznego na VI 2010 r.). Obecność przeciwciał

anty-HCV po jednokrotnym oznaczeniu testem ELISA wykryto u 92 (1,91%) pacjentów. Dwukrotnie reaktywny wynik testu przesiewowego uzyskano w 46 z 92 (50%) przypadków. W odniesieniu do całej zbadanej grupy odsetek ten stanowi 0,95%. Obecność przeciwciał skierowanych przeciwko swoistym antygenom wirusa HCV potwierdzona w teście WB wykryto u 54 (1,12%) pacjentów. Standaryzowany do populacji Polski 2010r. wskaźnik rozpowszechnienia przeciwciał przeciwko HCV wyniósł 0,86% (95% przedział ufności: 0,59% -1,14%), co stanowi około 270 000 dorosłych (Godzik 2012).

Celem ogólnopolskiego badania epidemiologicznego (Flisiak 2011) była ocena rozpowszechnienia zakażeń wirusem HCV wśród pacjentów i pracowników służby zdrowia. W przeprowadzonym między październikiem 2009, a lutym 2010 roku badaniu przebadano w kierunku występowania przeciwciał anty-HCV próbki serum pobrane od 26 057 wolontaryjnie uczestniczących w badaniu pacjentów i pracowników kilku dużych placówek służby zdrowia – szpitali i przychodni (w tym Poradni dla nosicieli HIV) niezwiązanych z leczeniem WZW i chorób wątroby. Wśród osób z dodatnim wynikiem testu na przeciwciała anty-HCV przeprowadzono dodatkowe testy na obecność HCV RNA, a 18 233 spośród wszystkich uczestników badania dodatkowo wypełniło anonimowy kwestionariusz, którego celem było ustalenie możliwych czynników ryzyka zakażenia wirusem HCV. Badanie Flisiak 2011 jest najbardziej wiarygodną próbą oszacowania rozpowszechnienia HCV w Polsce. Jest to badanie ogólnopolskie, przeprowadzone na stosunkowo dużej liczbie uczestników, włączając m.in. reprezentatywną próbę pacjentów z grupy wysokiego ryzyka. Obliczone w badaniu rozpowszechnienie przeciwciał anty-HCV wyniosło dla całej populacji 1,9%, z czego u 31% potwierdzono obecność HCV RNA. Oznacza to, że u około 230 tys. osób w Polsce występuje aktywne zakażenie wyrażone obecnością HCV RNA, wymagające potencjalnie wdrożenia leczenia. Z uwagi na bezobjawowy lub skąpoobjawowy przebieg choroby wiele przypadków pozostaje jednak niewykrytych.

Dane dotyczące dynamiki występowania wirusowego zapalenia wątroby typu C w Polsce są publikowane przez Państwowy Zakład Higieny w „Meldunkach o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach w Polsce” oraz rocznych biuletynach „Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce” od roku 1997 (odkąd rozpoczęto rejestrację WZW C jako odrębnej jednostki chorobowej). Do 2005 roku rejestrowano wyłącznie przypadki objawowe. Do 2004 roku liczba rocznie zgłaszanych zachorowań była na ogół poniżej 2000 przypadków. W latach 2005-2006 zarejestrowano wzrost do około 300 zachorowań na rok, po czym w latach 2007-2009 wystąpił spadek do ok. 2000 przypadków zachorowań rocznie. W liczbie tej ujęte są zarówno zakażenia świeże, jak i nabyte w przeszłości, wykrywane przypadkowo, lub w późnej objawowej fazie rozwoju WZW C (Stępień 2011).

Od 2006 roku zaczęto także zgłaszać wszystkie – także bezobjawowe – nowo wykryte przypadki HCV. Ich liczba w latach 2006-2008 wynosiła kolejno 5 305, 10 234 i 8 952. Po uściśleniu w 2009 r. definicji

opartej wyłącznie na kryteriach laboratoryjnych, roczna liczba zachorowań utrzymuje się na względnie stabilnym poziomie (średnio ok. 2,2-2,6 tys. przypadków rocznie; Tabela 4).

Obecnie, ze względu na konieczność zapewnienia porównywalności z danymi z wcześniejszych lat, wszystkie przypadki wirusowego zapalenia wątroby typu C są w Polsce kwalifikowane równocześnie w oparciu o dwie definicje: wprowadzoną z 2009 roku oraz definicję przypadków objawowych wprowadzoną w 2005 r. (*PZH Definicje 2011*). Zgodnie z najnowszą definicją z 2009 roku notowane są przypadki potwierdzone za pomocą co najmniej jednego z dwóch kryteriów laboratoryjnych: 1) wykrycie kwasu nukleinowego HCV w surowicy krwi, lub 2) wykazanie przeciwciał swoistych dla HCV potwierdzone innym testem w kierunku obecności przeciwciał; jednocześnie obraz kliniczny nie ma znaczenia, w przeciwieństwie do definicji przypadku z 2005 r. gdzie podstawą diagnostyki jest obraz kliniczny – odpowiadający zapaleniu wątroby (np. ostre pojawienie się objawów i żółtaczkę lub wzrost aktywności transaminaz; *PZH Definicje 2011*). Należy zauważyć, że powyższe definicje nie wykluczają się wzajemnie, a przypadki spełniające kryteria obu definicji są wykazywane dwukrotnie w sprawozdaniach (MZ-56) o zachorowaniach na choroby zakaźne, zakażeniach i zatruciach.

Dane PZH o zgłoszonych rozpoznanych przypadkach WZW typu C wg definicji przypadku z 2005 i 2009 roku przedstawiono w poniższych tabelach, wykorzystując następujące publikacje: *PZH 1998, PZH Biuletyn 2000, PZH Biuletyn 2001, PZH Biuletyn 2002, PZH Biuletyn 2003, PZH Biuletyn 2004, PZH Biuletyn 2005, PZH Biuletyn 2006, PZH Biuletyn 2007, PZH Biuletyn 2008, PZH Biuletyn 2009, PZH Biuletyn 2010, PZH Biuletyn 2011, PZH Biuletyn 2012, PZH Biuletyn 2013, PZH 2014*.

*Tabela 3. Wirusowe zapalenie wątroby typu C (B17.1; B18.2) wg definicji przypadku z 2005 roku – liczba zachorowań i zapadalność.*

Rok	Liczba zachorowań w kwartałach				Liczba zachorowań w roku	Zapadalność na 100 tys.
	I	II	III	IV		
2013*	583	714	646	758	2701	7,02
2012	555	588	518	631	2292	5,95
2011	522	561	584	671	2338	6,07
2010	509	527	520	555	2111	5,53
2009	522	450	490	477	1 939	5,08
2008	583	626	514	630	2 353	6,17
2007	767	651	579	756	2 753	7,22
2006	687	710	758	794	2 949	7,73

Rok	Liczba zachorowań w kwartałach				Liczba zachorowań w roku	Zapadalność na 100 tys.
	I	II	III	IV		
2005	715	815	700	767	2 997	7,85
2004	521	530	480	626	2 157	5,65
2003	543	525	491	696	2 255	5,90
2002	477	493	457	551	1 978	5,17
2001	475	564	425	489	1 953	5,05
2000	572	527	441	546	2 086	5,4
1999	451	486	444	607	1 988	5,14
1998					1 560	4,03
1997					998	2,58

\* wstępne dane.

Zgodnie z definicją przypadku przyjętą w 2005, roku według wstępnych danych prezentowanych w Biuletynach PZH w 2013 roku rozpoznano 2 701 przypadków wirusowego zapalenia wątroby typu C, co odpowiadało zapadalności na poziomie 7,02/100 000 mieszkańców.

*Tabela 4. Wirusowe zapalenie wątroby typu C wg definicji przypadku przyjętej w 2009 roku – liczba zakażeń i zapadalność.*

Lata	Liczba zachorowań w kwartałach				Liczba zachorowań w roku	Zapadalność na 100 tys.
	I	II	III	IV		
2013*	550	678	625	789	2 642	6,86
2012	526	604	488	647	2 265	5,88
2011	500	530	553	658	2 241	5,82
2010	519	552	541	566	2 178	5,70
2009	430	463	523	475	1 891	4,96

\* wstępne dane.

Zgodnie z definicją przypadku przyjętą w 2009 roku według wstępnych danych prezentowanych w Biuletynach PZH w 2013 roku rozpoznano 2 642 przypadki wirusowego zapalenia wątroby typu C, co odpowiadało zapadalności na poziomie 6,86/100 000 mieszkańców.

Wg danych Polskiej Grupy Ekspertów HCV, około [ ] dorosłych mieszkańców Polski wymaga pilnego zdiagnozowania i leczenia zakażeń HCV. Szacunkowa liczba chorych zdiagnozowanych



w okresie dostępności terapii zakażeń HCV wynosi około [REDACTED], co oznacza wskaźnik rozpoznawalności na poziomie [REDACTED] (PGE HCV 2014).

### 1.1.7.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej

Na roczną liczebność populacji docelowej dla telaprewiru po wprowadzeniu wnioskowanej modyfikacji programu (rozszerzenia wskazań refundacyjnych) składają się:

- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]
- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

Całkowitą populację docelową dla telaprewiru w rozszerzonym programie można dodatkowo podzielić ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy w ramach istniejącego programu lekowego, tj.

- populacja, w której inhibitory proteazy są obecnie refundowane (w ramach aktualnych wskazań refundacyjnych), w tym:
  - wcześniej nieleczeni chorzy, u których stwierdza się jednocześnie włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera oraz genotyp rs12979860 IL28B TT
  - uprzednio leczeni chorzy, u których stwierdza się włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera.
- populacja, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu lekowego dla Incivo®, tj.:

- [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Ze względu na fakt, że wprowadzona modyfikacja programu będzie dotyczyła wyłącznie „nowych” wskazań refundacyjnych, próbę epidemiologicznego oszacowania liczebności populacji docelowej przedstawiono dla drugiej z przedstawionych populacji. Szczegóły przedstawiono w kolejnym podrozdziale.

#### 1.1.7.2.1 Oszacowanie epidemiologiczne populacji, o którą będzie rozszerzony program dla telaprewiru

Dane dotyczące dynamiki występowania wirusowego zapalenia wątroby typu C w Polsce, publikowane przez Państwowy Zakład Higieny, wskazują na stabilizację w liczby zgłaszanych nowych przypadków WZW C (wg definicji opartej na kryteriach laboratoryjnych, wprowadzonej w 2009 roku), na poziomie średnio [REDACTED] rocznie w skali kraju (średnia liczba rozpoznań WZW C z ostatnich 5 lat). Uwzględniając zakażenia genotypem 1 (80%; *Panasiuk 2013*) u osób dorosłych (98% wszystkich rozpoznań; *PZH Biuletyn 2013*), szacunkowa maksymalna liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów, którzy mogliby zostać objęci trójlekową terapią pierwszoliniową, wynosi [REDACTED] osób rocznie. Następnie, biorąc pod uwagę częstość występowania: [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Oszacowanie liczebności populacji uprzednio leczonych chorych z genotypem 1 HCV, u których [REDACTED] jest utrudnione ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących liczby pacjentów nieskutecznie leczonych w poprzednich latach i oczekujących na reterapię. Na podstawie danych o rzeczywistym zużyciu pegylowanych interferonów, jak również informacji otrzymanych od Polskiej Grupy Ekspertów HCV można szacować, że liczba terapii przeciwwirusowych chorych z genotypem 1 utrzymuje się na stabilnym poziomie od 2009 roku i wynosi [REDACTED] rocznie. Zakładając, w oparciu o dane z ośrodków objętych Systemem Monitorowania Programów Terapeutycznych, że 28% wszystkich terapii przeciwwirusowych dotyczy pacjentów uprzednio leczonych, [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Opisane kroki kalkulacji liczebności populacji, o którą wnioskowane jest poszczenie programu dla Incivo®, przedstawiono poniżej w formie tabelarycznej.

Tabela 5. Kalkulacja epidemiologiczna rocznej liczebności populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla Incivo®.

Populacja	Odsetek	Liczebność	Źródło / uzasadnienie
<b>Chorzy wcześniej nieleczeni, u których stwierdza się włóknienie</b>			
Roczna liczba nowych rozpoznaw WZW C			Średnia liczba przypadków z ostatnich 5 lat, tj. po wprowadzeniu definicji przypadku z 2009 r. (zob. Tabela 4)
w tym: chorzy z genotypem 1 HCV			Panasiuk 2013
w tym: osoby dorosłe			PZH Biuletyn 2013 (na podstawie liczby zachorowań na WZW C ze względu na grupy wiekowe w 2012 r.) *
chorzy z włóknieniem w st. 2-4 (bez względu na genotyp IL28B)			Dane z rejestru SMPT (podgrupa chorych wcześniej nieleczonych; Aestimo 2012a)
w tym: chorzy z genotypem IL28B CT (bez względu na st. włóknienia)			Kaczor 2014 (populacja wcześniej nieleczonych pacjentów zakażonych genotypem 1 HCV)
chorzy z genotypem IL28B CT lub TT i jednocześnie w st. włóknienia co najmniej 2			( ) tj. przy założeniu niezależności genotypu IL28B i wyjściowego zaawansowania włóknienia
<b>Chorzy wcześniej leczeni, u których</b>			
Roczna liczba pacjentów kwalifikujących się do powtórnego leczenia			Brak wiarygodnego oszacowania epidemiologicznego; przyjęto liczebność w oparciu o aktualne zużycie leków przeciwwirusowych ( ) terapii rocznie w G1; Tabela 7) i udział reterapii z rejestru SMPT ( ); Aestimo 2012a)
w tym: chorzy			Dane z rejestru SMPT (podgrupa chorych wcześniej leczonych; Aestimo 2012a)
<b>Łączna liczebność populacji – oszacowanie epidemiologiczne</b>			
Chorzy wcześniej leczeni, u których stwierdza się włóknienie w			Suma powyższych subpopulacji ( )

\* zakładając pomocniczo jednakową liczbę rozpoznaw w każdym wieku z przedziału 15-19, oszacowana liczba zachorowań osób pełnoletnich wyniosła , tj. 98% spośród wszystkich zarejestrowanych przypadków ( ); wg definicji przypadku z 2009 r.)

Ponieważ w analizie wpływu na budżet należy uwzględnić całkowitą populację, w której można zastosować TPV w zmodyfikowanym programie (tj. również obecne wskazania refundacyjne dla PI), oszacowanie epidemiologiczne uzupełniono o oszacowania oparte na rzeczywistym zużyciu terapii przeciwwirusowych w Polsce. Szczegóły przedstawiono w kolejnym rozdziale.

### 1.1.7.2.2 Oszacowanie populacji w oparciu o zużycie leków przeciwwirusowych

Ze względu na znaczną niepewność oszacowania epidemiologicznego populacji docelowej WZW C, bardziej wiarygodne od oszacowań epidemiologicznych wydaje się oparcie na danych dotyczących zapotrzebowania na leczenie przeciwwirusowe w ostatnich latach w Polsce. Wskutek zwiększenia (począwszy od 2007-2008 roku) środków na finansowanie programu leczenia przewlekłego WZW typu C przez Narodowy Fundusz Zdrowia, od kilku lat ogólna sytuacja w dostępności do terapii uległa znaczącej poprawie. Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia, liczba osób oczekujących na leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C według stanu na koniec grudnia 2013 wynosiła [redacted] osób, zaś mediana średniego czasu oczekiwania wynosiła 11 dni. W 48% komórek realizujących program leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C średni czas oczekiwania wynosił 0 dni, co wskazuje że ograniczenia w dostępności do leczenia w niektórych ośrodkach są związane z wydajnością systemu.

Oszacowanie liczby rocznych terapii przeciwwirusowych przeprowadzono w oparciu o dane dotyczące liczby i wartości zrefundowanych opakowań leków stosowanych w programach lekowych, publikowanych comiesięcznie przez Narodowy Fundusz Zdrowia w formie komunikatów DGL. Na podstawie liczby zrefundowanych opakowań preparatów interferonów pegylowanych alfa w ostatnim roku kalendarzowym (2013 r.) oraz opisanych poniżej założeń dotyczących średniego dawkowania, czasu trwania terapii i struktury występowania genotypów G1/4 i G2/3 w populacji leczonych oszacowano, że aktualne zużycie leków w programie leczenia WZW C odpowiada pełnej terapii [redacted] chorych, w tym [redacted] chorych z genotypami 1 lub 4. Kalkulację przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 6. Oszacowanie rocznego zużycia pegylowanego interferonu w programie leczenia WZW C.

Schemat terapii przeciwwirusowej	Liczba zrefundowanych jednostek [mcg] – wszystkie wskazania *	% stosowania w WZW C	Liczba zrefundowanych jednostek [mcg] – WZW C	zużycie [mcg] / tydzień ***	Liczba zrefundowanych tygodni terapii – WZW C
Peginterferon alfa-2a	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Peginterferon alfa-2b	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
łącznie	[redacted]		[redacted]		[redacted]

\* Peginterferon alfa-2a: WZW B i C; Peginterferon alfa-2b: WZW C

\*\* pozostałe 25% - terapia WZW B (Borek 2012 na podst. danych NFZ)

\*\*\* zgodnie ze schematami dawkowania w programie lekowym oraz strukturą masy ciała pacjentów z SMPT (zob. także Rozdział 1.1.10.1.2)

Tabela 7. Kalkulacja rocznej liczby terapii przeciwwirusowej z zastosowaniem PR, w podziale na genotyp HCV.

Parametr	Genotyp 1/4	Genotyp 2/3	Źródło / uzasadnienie
długość terapii jednego chorego	████	████	████████████████████ ████████████████████ ████████████████████
udział w liczbie leczonych [%]	██	██	████████████████████ ████████████████████
udział w zużyciu leku [%]	████	████	████████████████████ ████████████████████
liczba tygodni terapii	████	████	████████████████████ ████████████████████
liczba pacjento-terapii	████████ ████████	██	████████████████████ ████████████████████
liczba pacjento-terapii - wszystkie genotypy		████	████████████████████

Oszacowana liczba rocznych terapii przeciwwirusowych wynosi █████, z czego █████ przypada na populację z genotypem 1. Biorąc pod uwagę, że pacjenci pediatryczni stanowią zaniedbywalny odsetek wszystkich leczonych (NFZ 2009, NFZ Uchwała 20/2014) założono, że oszacowana populacja dotyczy dorosłych pacjentów z pWZWC.

Należy zwrócić uwagę, że w połowie 2013 roku do programu lekowego dodano dwa inhibitory proteazy – telaprewir i boceprewir, stosowane w skojarzeniu z peginterferonem alfa i rybawiryną. Średni czas stosowania peginterferonu alfa w terapii trójlekowej jest nieco krótszy niż dla terapii dwulekowej, co wynika z możliwości skrócenia terapii u chorych z wczesną odpowiedzią wirusologiczną, wcześniej nieleczonych (TPV, BOC) oraz nawrotem (tylko TPV), w schematach zależnych od odpowiedzi (RGT). Ponieważ skrócenie terapii w schematach RGT następuje najwcześniej po 24-28 tygodniu, a leczenie trójlekowe wprowadzono w praktyce w czerwcu 2013 r., efekt skrócenia czasu leczenia PR

w populacji nie jest zauważalny w okresie 2013 r. W związku z tym, wykorzystanie w powyższych oszacowaniach średniego czasu terapii peginterferonem na poziomie 44 tyg. (tj. terapii dwulekowej wg rejestru SMPT) było uzasadnione.

Celem walidacji uzyskanej liczebności przeprowadzono alternatywne oszacowanie liczby leczonych, opierając się na danych dotyczących liczby osób objętych terapią przeciwwirusową w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego. Dane, pochodzące z NFZ i dostarczone przez Polską Grupę Ekspertów HCV na potrzeby raportu HTA dla telaprewiru (Incivo®), innego leku wytwarzanego przez Wnioskodawcę, ocenianego przez AOTM w 2012 roku (AOTM-RK-4351-1/2012), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8. Chorzy z przewlekłym WZW typu C włączeni do programu terapeutycznego.

Lata	2001-2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Liczba chorych	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Od 2009 roku obserwuje się stabilizację liczby chorych objętych leczeniem w ramach programu na poziomie ■ pacjentów rocznie. Analiza wydatków płatnika publicznego na preparaty pegylowanych interferonów po 2011 roku wskazuje na utrzymanie tego trendu w kolejnych latach.

Zgodnie z wynikami najnowszego badania dotyczącego rozpowszechnienia genotypów HCV w Polsce w latach 2003-2012, przeprowadzonego w populacji ■ pacjentów z 22 placówek zajmujących się diagnozą WZW C, genotyp 1 występuje u ok. 80% chorych (Panasiuk 2013). Zakładając, że proporcjonalnie 80% terapii przeciwwirusowych dotyczy pacjentów zakażonych genotypem 1 HCV, szacunkowa roczna liczbę pacjentów z genotypem 1, leczonych corocznie w programie, wynosi ■.

Przedstawione liczebności obejmują wszystkich pacjentów uczestniczących w programie w okresie danego roku, wliczając chorych włączanych do leczenia w danym roku oraz pacjentów, którzy kontynuują terapię rozpoczętą w poprzednim roku. Tym sposobem liczba ■ pacjentów z genotypem 1 HCV objętych rocznie leczeniem w ramach programu, nie jest równoznaczna z ■ pełnymi pacjentoterapiami w danym roku. Zakładając, że standardowa terapia przeciwwirusowa chorych z genotypem 1 HCV trwa około roku (wg danych z SMPT jest to ok. 44 tyg.), a przepływ chorych w programie jest równomierny w czasie (tj. pacjenci są włączani i wyłączani z leczenia tak, że całkowita liczba leczonych w danym punkcie czasu utrzymuje się na zbliżonym poziomie), szacunkowa liczba nowych pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku (jak również liczba pełnych pacjentoterapii) stanowi około 50% liczby wszystkich uczestniczących rocznie w programie, tj. ■ chorych z genotypem 1.

Przeprowadzona dodatkowa analiza danych dotyczących przebiegu leczenia [redacted] chorych z genotypem 1 HCV w trzech ośrodkach objętych rejestrem SMPT (Aestimo 2012a) potwierdza powyższe oszacowanie – uwzględniając wszystkie roczne terapie w wymienionych ośrodkach w 2007-2011 roku, pacjenci nowo włączani do programu stanowili 50% wszystkich chorych objętych terapią w danym roku (zob. Tabela 9).

Tabela 9. Przepływ pacjentów w programie na podstawie danych z trzech ośrodków objętych Systemem Monitorowania Programów Terapeutycznych (Aestimo 2012a).

Rok *	2007	2008	2009	2010	2011	Łącznie
Pacjenci włączeni w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pacjenci, którzy zakończyli leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pacjenci, którzy rozpoczęli i zakończyli leczenie w danym roku	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pacjenci leczeni przez pełny okres danego roku **	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Wszyscy pacjenci objęci programem w danym roku ***	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Łącznie	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

\* nie uwzględniono danych z 2006 roku, gdyż obejmowały one wyłącznie chorych włączonych do leczenia w tym roku (brak danych o liczbie pacjentów kontynuujących terapię z poprzedniego roku);

\*\* rozpoczynający leczenie w poprzednim roku i kończący terapię w roku następnym (dotyczy pacjentów leczonych przez 72 tygodnie);

\*\*\* obliczane jako: Pacjenci włączeni w danym roku + Pacjenci, którzy zakończyli leczenie w danym roku + Pacjenci leczeni przez pełny okres danego roku - Pacjenci, którzy rozpoczęli i zakończyli leczenie w danym roku.

Podsumowując, oszacowana alternatywnie liczebność rocznej populacji leczonych z genotypem 1 HCV, wynosząca ok. [redacted] chorych, jest zbliżona do przedstawionego wcześniej oszacowania, potwierdzając zasadność przyjęcia rocznej liczby pacjento-terapii na poziomie [redacted] chorych z genotypem 1.

Dodatkowe dane dotyczące liczby leczonych przeciwwirusowo w skali całej Polski uzyskano od dwóch ekspertów w ramach badania przeprowadzonej ankiety (zob. Rozdział 4.1.2). Dwóch innych ekspertów przedstawiło liczebności pochodzące wyłącznie z jednego ośrodka. Dostarczone dane mają charakter szacunkowy i wskazują, że liczba chorych leczonych rocznie w programie wynosi ok. [redacted]. Na podstawie przedstawionych liczebności nie było możliwe jednoznaczne zweryfikowanie założenia o stabilizacji liczby leczonych w programie ([redacted]).

Inne publikowane przez NFZ dane dotyczące liczby leczonych przeciwwirusowo są trudne do interpretacji i przełożenia na liczbę pacjento-terapii. W sprawozdaniu z działalności NFZ za 2013 r. podano, że liczba osób skreślonych w okresie styczeń-grudzień 2013 z listy oczekujących z powodu wyko-

nania świadczenia „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu” wyniosła [redacted] osób (NFZ 2013). Z kolei liczba osób otrzymujących świadczenie „Leki w programie lekowym - leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C” wyniosła [redacted] w 2013 r. (NFZ Uchwała 5/2014) oraz [redacted] w pierwszej połowie 2014 r. (NFZ Uchwała 20/2014), przy czym są to wartości zsumowane dla poszczególnych komórek organizacyjnych, co może prowadzić do przeszacowania liczby unikalnych chorych w przypadku rozliczenia świadczenia u jednego chorego w kilku komórkach (np. poradni chorób zakaźnych i oddziału chorób zakaźnych). Powyższe liczebności uwzględniają zarówno chorych rozpoczynających leczenie w danym roku, jak i kontynuujących leczenie z poprzedniego roku, co dodatkowo utrudnia przełożenie na liczbę pełnych terapii.

Na podstawie danych statystycznych dotyczących przebiegu terapii 813 dorosłych pacjentów z przewlekłym WZW typu C wywołanym przez genotyp 1 HCV, leczonych w ramach programu terapeutycznego w latach 2006-2011 w trzech ośrodkach objętych Systemem Monitorowania Programów Terapeutycznych (Aestimo 2012a) obliczono, że w badanej populacji przeważali pacjenci wcześniej nieleczeni (n=586, 72%). Chorzy, którzy otrzymali uprzednio terapię przeciwwirusową stanowili 28% badanych (n=227). Odsetki te wykorzystano w dalszych kalkulacjach analizy. Pewne ograniczenia danych pochodzących z niewielkiej liczby ośrodków wynikają z faktu, że proporcje terapii pierwszorazowych i reterapii mogą być zróżnicowane w zależności od ośrodka – w ośrodkach z dużą kolejką oczekujących na leczenie może istnieć tendencja do włączania w pierwszej kolejności pacjentów dotychczas nieleczonych, natomiast świadczeniodawcy realizujący na bieżąco zapotrzebowanie na terapię pierwszorazową mogą włączać do programu większą liczbę chorych uprzednio przeleczonych celem pełnego zrealizowania kontraktu z Funduszem.

Oszacowaną liczebność populacji chorych otrzymujących leczenie przeciwwirusowe z powodu zakażenia genotypem 1 HCV przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 10. Liczebność populacji chorych z genotypem 1 HCV, leczonych przeciwwirusowo.

Parametr	Roczna liczebność	Odsetek	Źródło
Liczba terapii / rok (wszystkie genotypy)	[redacted]	[redacted]	Na podstawie rzeczywistego zużycia interferonów pegylowanych alfa w terapii WZW C w Polsce (dane NFZ)
Liczba terapii / rok (Genotyp 1) w tym:	[redacted]	[redacted]	Panasiuk 2013, Flisiak 2012
Leczenie pierwszorazowe	[redacted]	[redacted]	SMPT (Aestimo 2012a)
Reterapia	[redacted]	[redacted]	SMPT (Aestimo 2012a)



W poniższej tabeli przedstawiono oszacowanie liczebności populacji docelowej we wskazaniach, o które wnioskowane jest rozszerzenie programu lekowego. Oszacowanie wykonano w oparciu o powyższe liczebności leczonych przeciwwirusowo, jak również parametry epidemiologiczne (zob. Tabela 5) i oszacowanie aktualnej liczby leczonych inhibitorami proteazy (zob. Tabela 16).

Tabela 11. Liczebność populacji chorych z genotypem 1 HCV, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu.

Parametr	Roczna liczebność	Odsetek	Źródło
<i>Chorzy wcześniej nieleczeni, u których stwierdza się</i>			
Chorzy leczeni przeciwwirusowo (G1)			Na podstawie rzeczywistego zużycia interferonów pegylowanych alfa w terapii WZW C w Polsce (dane NFZ); <i>Panasiuk 2013, Flisiak 2012</i>
W tym: chorzy leczeni pierwszorazowo (G1, <i>naïve</i> )			<i>SMPT (Aestimo 2012a)</i>
W tym: chorzy z włóknieniem w st. 2-4			Dane z rejestru SMPT (podgrupa chorych wcześniej nieleczonych; <i>Aestimo 2012a</i> )
<b>W tym: chorzy z genotypem IL28B CT</b>			<i>Kaczor 2014</i> (populacja wcześniej nieleczonych pacjentów zakażonych genotypem 1 HCV) Oszacowanie przy założeniu niezależności genotypu IL28B i wyjściowego zaawansowania włóknienia
<i>Chorzy wcześniej leczeni, u których stwierdza się</i>			
Chorzy leczeni przeciwwirusowo (G1)			Na podstawie rzeczywistego zużycia interferonów pegylowanych alfa w terapii WZW C w Polsce (dane NFZ); <i>Panasiuk 2013, Flisiak 2012</i>
W tym: chorzy uprzednio leczeni (G1, <i>experienced</i> )			<i>SMPT (Aestimo 2012a)</i>
W tym: chorzy leczeni w stadium zwłóknienia $\geq 2$ wg Scheuera			Na podstawie rzeczywistego zużycia inhibitorów proteazy w Polsce (dane NFZ); zob. Rozdział 1.1.7.3, Tabela 16
W tym: <b>chorzy leczeni w stadium zwłóknienia 0 lub 1 wg Scheuera</b>			Na podstawie powyższych wartości

Roczna liczebność populacji, o którą będzie rozszerzony program lekowy z udziałem telaprewiru, wynosi [redacted] osób, z czego [redacted]

[redacted]

Liczebność populacji, w której inhibitory proteazy są obecnie refundowane, określono w oparciu o rzeczywiste zużycie telaprewiru i boceprewiru w aktualnym programie lekowym. Szczegóły przedstawiono w kolejnym rozdziale.

### 1.1.7.3 Struktura leczenia przeciwwirusowego w scenariuszu istniejącym

W scenariuszu istniejącym, w rozważanym wskazaniu leczenia chorych z genotypem 1 HCV stosowane są następujące opcje terapeutyczne:

- terapia trójlekowa z zastosowaniem inhibitora proteazy (telaprewiru lub boceprewiru), interferonu pegylowanego alfa (2a lub 2b) oraz rybawiryny u chorych z genotypem 1 HCV, w obrębie następujących wskazań refundacyjnych:
  - włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera
  - dodatkowo u pacjentów wcześniej nieleczonych, genotyp rs12979860 IL28 TT.
- terapia dwulekowa z zastosowaniem pegylowanego interferonu (alfa-2a lub alfa-2b) w skojarzeniu z rybawiryną, bez względu na polimorfizm genu IL28 i stopień zwłóknienia wątroby.

Inhibitory proteazy – telaprewir (Incivo®) i boceprewir (Victrelis®) – zostały objęte refundacją w ramach programu leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C od 1 maja 2013 roku (MZ 24/04/2013). Na stronach internetowych Narodowego Funduszu Zdrowia raz w miesiącu publikowane są komunikaty o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych w określonych jednostkach czasowych. Pierwsze niezerowe liczby zrefundowanych opakowań telaprewiru i boceprewiru pochodzą z czerwca 2013 r. Na chwilę przygotowywania analizy, dostępne dane NFZ dotyczące wielkości refundacji inhibitorów proteazy obejmują okres od czerwca 2013 r. do lipca 2014 r. (Komunikat DGL 23/10/2014). Udział schematów trójlekowych w całkowitej liczbie terapii chorych z genotypem 1 określono w oparciu o dane o wielkości refundacji w pierwszym pełnym roku refundacji (czerwiec 2013 r. – maj 2014 r.; Komunikat DGL 07/07/2014, Komunikat DGL 29/08/2014). Oszacowania oparto ponadto na założeniach dotyczących udziału pacjentów wcześniej nieleczonych (*naïve*) oraz uprzednio leczonych (*experienced*) w terapii trójlekowej oraz średniej długość stosowania inhibitorami proteazy w zależności od linii leczenia.

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę zrefundowanych opakowań preparatów boceprewiru oraz telaprewiru w pierwszym roku refundacji, w podziale na 2013 i 2014 rok.

Tabela 12. Liczba zrefundowanych opakowań boceprewiru i telaprewiru (Komunikat DGL 07/07/2014, Komunikat DGL 29/08/2014)

Okres	Liczba zrefundowanych opakowań	
	Boceprewir	Telaprewir
czerwiec-grudzień 2013 rok	549,25	3 516,18
styczeń-maj 2014 rok	782,31	2 124,64

Zgodnie ze schematami dawkowania inhibitorów proteazy w programie leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C, jedno opakowanie leku Incivo® (telaprewir) wystarcza na tygodniową terapię, natomiast w przypadku produktu leczniczego Victrelis® (boceprewir) jedno opakowanie pokrywa zapotrzebowanie chorego na 4 tygodnie terapii. Zrefundowaną liczbę tygodni leczenia odpowiednio dla telaprewiru i boceprewiru obliczono jako iloczyn liczby zrefundowanych opakowań oraz liczby tygodni leczenia przypadającej na opakowanie jednostkowe.

Tabela 13. Zrefundowana liczba tygodni leczenia.

Okres	Zrefundowana liczba tygodni leczenia	
	Boceprewir*	Telaprewir**
czerwiec-grudzień 2013 rok	2 196,98	3 516,18
styczeń-maj 2014 rok	3 129,23	2 124,64

\* ilość zużytych opakowań w ciągu tygodnia: 1/4;

\*\* ilość zużytych opakowań w ciągu tygodnia: 1.

W następnym etapie należało uwzględnić udziały chorych, którzy byli uprzednio leczeni oraz tych, u których nie stosowano wcześniej żadnej terapii. Zgodnie z oszacowaniem 3 z 4 ekspertów uczestniczących w badaniu ankietowym (zob. Rozdział 4.1.2) założono, że chorzy wcześniej nieleczeni stanowią [redacted] wszystkich leczonych w schematach trójlewkowych. Średni czas stosowania boceprewiru oraz telaprewiru w populacji chorych wcześniej nieleczonych oraz wcześniej leczonych został zaczerpnięty z modeli: ekonomicznego i BIA (zob. Tabela 30). Średnią długość terapii niezależnie od linii leczenia obliczono jako średnią z długości stosowania PI w populacjach wcześniej leczonych i nieleczonych chorych, ważoną udziałem pacjentów *naïve* i *experienced* (zob. Tabela 14).

Tabela 14. Średni czas stosowania leczenia telaprewirem i boceprewirem.

Okres	Odsetek chorych	Średni czas stosowania PI[tyg.]	
		Boceprewir	Telaprewir
pacjenci wcześniej nieleczeni	■	■	■
pacjenci wcześniej leczeni	■	■	■

Okres	Odsetek chorych	Średni czas stosowania PI[tyg.]	
		Boceprewir	Telaprewir
Średni czas stosowania leczenia [tyg.]		■	■

Średni czas stosowania terapii trójlekowej w populacji chorych z WZW C z udziałem boceprewiru wynosi ■, natomiast z zastosowaniem telaprewiru – ■.

Znając liczbę zrefundowanych tygodni leczenia pacjentów z WZW C z zastosowaniem boceprewiru i telaprewiru w 2013 i 2014 roku oraz średnią długość terapii możliwe było oszacowanie liczby terapii trójlekowych. Kalkulacje przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 15. Liczba pacjento-terapii: terapia trójlekowa z udziałem boceprewiru i telaprewiru.

Okres	Średni czas stosowania	Zrefundowana liczba tygodni leczenia	Liczba pacjento-terapii
<b>Schemat BOC/PR</b>			
czerwiec-grudzień 2013 rok	■	■	■
styczeń-maj 2014 rok	■	■	■
<b>Schemat TPV/PR</b>			
czerwiec-grudzień 2013 rok	■	■	■
styczeń-maj 2014 rok	■	■	■

Liczba pacjento-terapii z zastosowaniem boceprewiru i telaprewiru w pierwszym pełnym roku refundacji inhibitorów proteazy stanowi sumę oszacowanych liczebności w 2013 i 2014 roku.

Tabela 16. Liczba pacjentów otrzymujących terapię trójlekową w ramach programu leczenia WZW C.

Parametr	Genotyp 1		
	Razem	naïve	experienced
Roczna liczba leczonych TPV	■	■	■
Roczna liczba leczonych BOC	■	■	■
Liczba leczonych PI - Razem	■	■	■

Roczna liczba pacjentów otrzymujących terapię trójlekową w ramach programu leczenia WZW C wynosi ■, z czego ■ stanowią chorzy dotychczas nieleczeni, a ■ – chorzy uprzednio leczeni przeciwwirusowo.

Ponieważ przedstawione oszacowania dotyczyły pierwszego roku refundacji (VI.2013-V.2014 r.), w horyzoncie analizy wpływu na budżet (II. połowa 2015 - I. połowa 2017 r.) uwzględniono dodatko-

wo prognozowany wzrost udziału terapii trójlekowych w kolejnych latach. Procentowy wzrost liczby leczonych obliczono w oparciu o średnią liczbę leczonych miesięcznie w 2013 i 2014 roku (odpowiednio █████ chorych). Założono, że wzrost ten (████) będzie odzwierciedlać przyrost roczny. Jako że horyzont BIA obejmuje odpowiednio trzeci i czwarty rok refundacji telaprewiru i boceprewiru, liczbę terapii TPV/PR i BOC/PR w pierwszym (II. połowa 2015-I. połowa 2016) i drugim (II. połowa 2016-I. połowa 2017) roku analizy obliczano jako iloczyn liczebności w pierwszym roku refundacji TPV i BOC (zob. Tabela 16) oraz odpowiednio skumulowanego dwuletniego (████) i trzyletniego (████) wzrostu liczby leczonych PI.

Wyznaczona na tej podstawie (przy założeniu, że pozostali chorzy z populacji docelowej otrzymują terapię dwulekową) struktura leczenia przeciwwirusowego w scenariuszu istniejącym, w dwóch pierwszych latach od zakładanego wprowadzenia programu dla leku Incivo®, została przedstawiona w poniższej tabeli. Liczebności przedstawiono w zaokrągleniu do pełnych pacjentów, jednak w kalkulacjach wpływu na budżet posługiwano się wartościami dokładnymi.

Założono, że w obrębie obecnych wskazań refundacyjnych dla terapii trójlekowych stosowane są wyłącznie schematy TPV/PR i BOC/PR, natomiast u chorych z genotypem 1 HCV nie kwalifikujących się obecnie do terapii inhibitorami proteazy (tj. w populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla Incivo®) jedyną opcję terapeutyczną stanowi schemat dwulekowy (PR).

Tabela 17. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz istniejący.

Schemat leczenia	Populacja, o którą będzie rozszerzony program dla TPV *		Populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI **		Razem
	naïve	experienced	naïve	experienced	
<b>Rok 1</b>					
TPV/PR	█	█	██	██	██
BOC/PR	█	█	██	██	██
PR	██	██	█	█	██
Razem	██	██	██	██	██
<b>Rok 2</b>					
TPV/PR	█	█	██	██	██
BOC/PR	█	█	██	██	██
PR	██	██	█	█	██
Razem	██	██	██	██	██

\* [REDACTED]

\*\* włóknienie w stopniu co najmniej 2 (niezależnie od linii leczenia), dodatkowo u chorych wcześniej nieleczonych genotyp rs12979860 IL28 TT

Oszacowana powyżej liczebność populacji, o którą będzie rozszerzony program ([REDACTED] pacjentów w pierwszym roku, w tym [REDACTED] uprzednio nieleczonych) jest zbliżona do niezależnie wykonanego oszacowania epidemiologicznego ([REDACTED] pacjentów, w tym [REDACTED] uprzednio nieleczonych; por. Rozdział 1.1.7.2.1, *Tabela 5*).

Przedstawiona struktura, wraz oszacowaniem kosztów terapii przeciwwirusowej (zob. Tabela 37, Tabela 38), stanowiła podstawę obliczeń prognozowanych wydatków płatnika w scenariuszu istniejącym.

Alternatywne oszacowanie liczebności populacji o którą będzie rozszerzony program (Rozdział 1.1.7.2.1, *Tabela 5*) testowano w ramach dodatkowego wariantu BIA.

#### 1.1.7.4 Struktura leczenia przeciwwirusowego w scenariuszu nowym

W związku z wnioskowanym rozszerzeniem wskazań refundacyjnych dla produktu Incivo®, spodziewane są następujące zmiany w strukturze leczenia przeciwwirusowego chorych z genotypem 1 HCV:

- W populacji nie spełniającej aktualnych kryteriów włączenia do terapii trójlekowej, tj.:

[REDACTED]

[REDACTED]

telaprewir przejmie część udziałów terapii dwulekowej, stanowiącej obecnie jedyną alternatywę terapeutyczną w ww. grupie chorych

- w obrębie aktualnych wskazań refundacyjnych dla inhibitorów proteazy, tj.
  - włóknienie w stopniu co najmniej 2 w skali Scheuera
  - dodatkowo u pacjentów wcześniej nieleczonych, genotyp rs12979860 IL28 TT,

udziały telaprewiru i boceprewiru nie ulegną zmianie w stosunku do scenariusza istniejącego. Założenie to jest uzasadnione faktem, że wnioskowana modyfikacja programu nie wpłynie na dostęp do leczenia i zakres opcji terapeutycznych w powyższej populacji.

Prognozowany poziom zastępowania terapii dwulekowej przez schemat trójlekowy (TPV/PR) we wskazaniach, o które będzie rozszerzony program dla Incivo® w scenariuszu nowym [REDACTED]

[REDACTED], określono w oparciu o wyniki ankiety przeprowadzonej wśród 4 ekspertów klinicznych (wzór i wyniki ankiety przedstawiono w załączniku, Rozdział 4.1). Przedstawione w ankiecie prognozy zastępowania terapii PR odnosiły się wprawdzie do innego leku z grupy inhibitorów proteazy (symeprewiru), jednak ze względu na zbliżoną skuteczność kliniczną oraz poziom cenowy inhibitorów proteazy (wykorzystano prognozy ekspertów w wariantach zakładających, [REDACTED]) uznano za racjonalne założenie, że udział ten można traktować jako wspólny dla wszystkich terapii trójlekowych.

Strukturę rynku terapii przeciwwirusowych w scenariuszu nowym rozważano w trzech wariantach – podstawowym, minimalnym i maksymalnym. W wariantcie podstawowym wykorzystano środkowe oszacowania ekspertów, natomiast w wariantach skrajnych – oszacowania minimalne i maksymalne. W wariantcie maksymalnym założono ponadto pełne (100%) zastępowanie terapii dwulekowej. Docelowy poziom zastępowania terapii dwulekowej w wyróżnionych populacjach analizy w wariantach podstawowym, minimalnym i maksymalnym przedstawiono w poniższej tabeli.

*Tabela 18. Prognozowany docelowy poziom zastępowania dotychczasowych terapii przeciwwirusowych przez TPV/PR w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).*

Wariant analizy	Docelowy poziom zastępowania PR przez TPV/PR	
	Naïve *	Experienced **
Podstawowy	[REDACTED]	[REDACTED]
Minimalny	[REDACTED]	[REDACTED]
Maksymalny	[REDACTED]	[REDACTED]

\* [REDACTED]

\*\* [REDACTED]

W analizie przyjęto, że przedstawione powyżej, docelowe udziały telaprewiru będą osiągnięte w drugim roku refundacji. Założono także, że udział TPV/PR w pierwszym roku będzie zbliżony do osiągniętego przez obecnie refundowane inhibitory proteazy – telaprewir i boceprewir – w obrębie

ich obecnych wskaźników refundacyjnych w analogicznej sytuacji, tj. w pierwszym roku po wprowadzeniu do programu lekowego.

Rozpowszechnienie TPV i BOC w populacji refundacyjnej w pierwszym roku refundacji określono w oparciu o dane NFZ dotyczące refundacji leków (szczegóły w Rozdziale 1.1.7.3, Tabela 16) oraz roczną liczebność populacji docelowej dla terapii trójlekowych, oszacowaną przez ekspertów na potrzeby analizy weryfikacyjnej produktu Incivo® (przyjmując średnią z zakresów podanych w AOTM-RK-4351-1/2012). Kalkulacje przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19. Tempo osiągnięcia docelowego udziału PI w pierwszym roku refundacji.

Parametr	Wartość	Źródło
Roczna liczebność populacji docelowej dla TPV i BOC - populacja pacjentów wcześniej nieleczonych	█	Średnia z zakresu oszacowań ekspertów (█) w AOTM-RK-4351-1/2012
Roczna liczebność populacji docelowej dla TPV i BOC - populacja pacjentów uprzednio leczonych	█	Średnia z zakresu oszacowań ekspertów (█) w AOTM-RK-4351-1/2012
Roczna liczebność populacji docelowej dla TPV i BOC – łącznie	█	Suma powyższych wartości
Liczebność leczonych TPV i BOC w pierwszym roku refundacji	█	Na podstawie danych NFZ (zob. Tabela 16)
% docelowego udziału terapii trójlekowych w pierwszym roku refundacji	█	Iloraz powyższych wartości

Podsumowując:

- udział TPV/PR w pierwszym roku refundacji obliczono jako iloczyn docelowego udziału (wariant podstawowy - Tabela 18) oraz tempa osiągnięcia tego udziału w pierwszym roku (█); założono, że tempo to jest jednakowe dla obu linii leczenia
- w drugim roku refundacji osiągnięte są udziały docelowe (Tabela 18).

Strukturę rynku w scenariuszu nowym w wariantcie podstawowym zamieszczono w poniższej tabeli. Liczebności przedstawiono w zaokrągleniu do pełnych pacjentów, jednak w kalkulacjach wpływu na budżet posługiwano się wartościami dokładnymi.

Tabela 20. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz nowy, wariant podstawowy.

Schemat leczenia	Populacja, o którą będzie rozszerzony program dla TPV *		Populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI **		Razem
	naïve	experienced	naïve	experienced	
	<b>Rok 1</b>				
TPV/PR	█	█	█	█	█



Schemat leczenia	Populacja, o którą będzie rozszerzony program dla TPV *		Populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI **		Razem
	naïve	experienced	naïve	experienced	
<b>Rok 1</b>					
BOC/PR	■	■	■	■	■
PR	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■
<b>Rok 2</b>					
TPV/PR	■	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■	■
PR	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■

\* [Redacted]

\*\* włókniecie w stopniu co najmniej 2 (niezależnie od linii leczenia), dodatkowo u chorych wcześniej nieleczonych genotyp rs12979860 IL28 TT

Analogiczną strukturę dla wariantów: minimalnego i maksymalnego przedstawiono poniżej.

Tabela 21. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz nowy, wariant minimalny.

Schemat leczenia	Populacja, o którą będzie rozszerzony program dla TPV *		Populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI **		Razem
	naïve	experienced	naïve	experienced	
<b>Rok 1</b>					
TPV/PR	■	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■	■
PR	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■
<b>Rok 2</b>					
TPV/PR	■	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■	■
PR	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■

\* [Redacted]

\*\* włókniecie w stopniu co najmniej 2 (niezależnie od linii leczenia), dodatkowo u chorych wcześniej nieleczonych genotyp rs12979860 IL28 TT

Tabela 22. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz nowy, wariant maksymalny.

Schemat leczenia	Populacja, o którą będzie rozszerzony program dla TPV *		Populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI **		Razem
	naïve	experienced	naïve	experienced	
<b>Rok 1</b>					
TPV/PR	■	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■	■
PR	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■
<b>Rok 2</b>					
TPV/PR	■	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■	■
PR	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■

\* [redacted]

\*\* włóknienie w stopniu co najmniej 2 (niezależnie od linii leczenia), dodatkowo u chorych wcześniej nieleczonych genotyp rs12979860 IL28 TT

Przedstawiona struktura, wraz oszacowaniem kosztów terapii przeciwwirusowej (zob. Tabela 37, Tabela 38), stanowiła podstawę obliczeń prognozowanych wydatków płatnika w scenariuszu nowym.

Alternatywne oszacowanie liczebności populacji o którą będzie rozszerzony program (Rozdział 1.1.7.2.1, Tabela 5) testowano w ramach dodatkowego wariantu BIA.

### 1.1.8 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Wyniki badań przeprowadzonych w ostatnich latach w Polsce potwierdziły obecność HCV RNA we krwi wskazującą na aktywne zakażenie na poziomie ■, co oznacza około ■ dorosłych mieszkańców Polski wymagających pilnego zdiagnozowania i leczenia przeciwwirusowego (Flisiak 2011, PGE HCV 2014). Biorąc pod uwagę strukturę występowania genotypów HCV w Polsce (ok. 80% HCV G1) można szacować, że maksymalna liczba chorych u których można zastosować telaprewir, wynosi ■ osób z genotypem 1 HCV. W praktyce, biorąc pod uwagę niską wykrywalność zakażeń HCV w Polsce (na poziomie 15%), liczba zdiagnozowanych pacjentów kwalifikujących się do leczenia będzie wielokrotnie niższa. Uwzględniając wyłącznie rozpoznawane przypadki HCV, roczna liczebność populacji w której można zastosować telaprewir pokrywa się z oszacowaniem populacji

chorych z genotypem 1 HCV otrzymującej leczenie przeciwwirusowe i wynosi [REDACTED] (zob. Rozdział 1.1.7.2.2).

### 1.1.9 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Roczna liczebność populacji chorych leczonych telaprewirem w pierwszym roku realizacji programu lekowego wynosi [REDACTED]. Szczegóły oszacowania przedstawiono w Rozdziale 1.1.7.3 (Tabela 12-Tabela 16).

### 1.1.10 Analiza kosztów

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono następujące składowe bezpośrednich kosztów medycznych ponoszonych w okresie leczenia przeciwwirusowego:

- koszty leków przeciwwirusowych;
  - inhibitory proteazy (telaprewir, boceprewir)
  - terapia dwulekowa (pegylowany interferon alfa, rybawiryna)
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia w programie;
- koszty leczenia zdarzeń niepożądanych.

Ze względu na krótki horyzont analizy oraz fakt, że oszczędności kosztów powikłań marskości są odległe w czasie, w modelu nie uwzględniano kosztów występujących po zakończeniu leczenia przeciwwirusowego.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.

Zgodnie z przyjętą perspektywą, ustalenie kosztów jednostkowych dla zasobów zużywanych w procesie leczenia pacjentów z WZW C oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia, publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ.

Wycena punktu rozliczeniowego została oparta na informatorze o umowach NFZ ze świadczeniodawcami. Obowiązująca w 2014 roku cena punktu w przypadku świadczeń szpitalnych, w tym realizowanych w ramach programu lekowego, wynosi 52 zł.

### 1.1.10.1 Koszty leków przeciwwirusowych

#### 1.1.10.1.1 Ceny jednostkowe leków

Aktualna urzędowa cena zbytu za opakowanie jednostkowe telaprewiru wynosi 9 838,80 zł, a urzędowa cena hurtowa – 10 330,74 zł (MZ 22/10/2014)

Tabela 23. Urzędowa cena produktu leczniczego Incivo® w programie lekowym.

Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Cena zbytu netto [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa brutto [zł]
Incivo	42 tabl. powl. a 375 mg	9 110,00 zł	9 838,80 zł	10 330,74 zł

Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Incivo® obejmują instrument dzielenia ryzyka (RSS), d

Analizę przeprowadzono wariantach:

- z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka;
- bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka.

W analizie bez uwzględnienia RSS, ceny leków przeciwwirusowych przyjmowano na poziomie cen urzędowych, zgodnie z aktualnym wykazem leków refundowanych na dzień 1 listopada 2014 r. (MZ 22/10/2014).

W wariantcie z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka, cenę produktu Incivo® w scenariuszu nowym założono na poziomie [REDACTED] za opakowanie (zgodną z proponowanym, zaktualizowanym RSS),

Zgodnie z informacją uzyskaną od Wnioskodawcy, w ramach obecnie realizowanego programu leczenia WZW C, cena efektywna netto [REDACTED]

[REDACTED] Cenę tę przyjęto w analizie z uwzględnieniem RSS w scenariuszu istniejącym.

Ceny efektywne pozostałych leków przeciwwirusowych obliczono [REDACTED]

Zestawienie zbiorcze cen jednostkowych: urzędowych (wykorzystanych w analizie bez uwzględnienia RSS) i realnych (wykorzystanych w analizie z RSS) uwzględnionych leków przeciwwirusowych zamieszczono w poniższej tabeli.

Tabela 24. Ceny jednostkowe leków przeciwwirusowych w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS.

Grupa leków	Lek	Opakowanie	Cena dla płatnika za opakowanie	
			Urzędowa (wariant bez RSS)	Wariant z RSS
Leki działające bezpośrednio na wirusy	Telaprewir	42 tabl. × 375 mg	[REDACTED]	[REDACTED]
	Boceprewir	336 kaps. × 200 mg	14 105,28 zł	[REDACTED]
Interferony pegylowane	Peginterferon alfa-2a	1 × 180 mcg	850,50 zł	[REDACTED]
	Peginterferon alfa-	1 × 50 mcg	311,85 zł	[REDACTED]

Grupa leków	Lek	Opakowanie	Cena dla płatnika za opakowanie	
			Urzędowa (wariant bez RSS)	Wariant z RSS
	2b	1 × 80 mcg	498,96 zł	■
		1 × 100 mcg	623,70 zł	■
		1 × 120 mcg	748,44 zł	■
		1 × 150 mcg	935,55 zł	■
Rybawiryna	Copegus®	168 tabl. × 200 mg	1 987,34 zł	■
	Rebetol®	140 kaps. × 200 mg	1 656,12 zł	■

#### 1.1.10.1.2 Dawkowanie i koszt tygodniowy leków

Preparaty inhibitorów proteazy – telaprewiru (Incivo®) i boceprewiru (Victrelis®) są stosowane doustnie pod postacią tabletek lub kapsułek. Produkt Incivo® należy podawać w dawce 1 125 mg (trzy powlekane tabletki 375 mg) dwa razy na dobę, lub alternatywnie 750 mg (dwie powlekane tabletki 375 mg) doustnie co 8 godzin, razem z posiłkiem (całkowita dawka dobową wynosi 6 tabletek, czyli 2 250 mg). Zalecana dawka produktu leczniczego Victrelis® wynosi 800 mg (cztery kapsułki 200 mg), podawany doustnie trzy razy na dobę (TID) z jedzeniem (całkowita dawka dobową wynosi 12 kapsułek, czyli 2 400 mg; *ChPL Victrelis*). Jednostkowe opakowanie produktu leczniczego Incivo® (42 tabl.) odpowiada tygodniowej terapii jednego chorego, natomiast opakowanie Victrelis® (336 kaps.) pokrywa zapotrzebowanie na terapię czterotygodniową.

Zgodnie ze schematami dawkowania w programie lekowym, jak również odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych:

- interferon pegylogowany alfa-2a w terapii skojarzonej z rybawiryną stosuje się w dawce 180 mcg raz w tygodniu;
- dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem pegylogowanym alfa-2a (produkt Copegus®) u chorych z genotypem 1 wynosi: 1000 mg/dobę dla świadczeniobiorców o masie ciała poniżej 75 kg oraz 1200 mg/dobę dla świadczeniobiorców o masie ciała równej lub powyżej 75 kg;
- interferon pegylogowany alfa-2b w terapii skojarzonej z rybawiryną stosuje się w dawce 1,5 mcg/kg masy ciała / tydzień; w leczeniu skojarzonym świadczeniobiorcom o różnej masie ciała można podać zalecaną dawkę interferonu pegylogowanego alfa-2b stosując wstrzykiwacze lub fiolki o różnej mocy w połączeniu z rybawiryną w odpowiedniej dawce zgodnie z wytycz-

nymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla interferonu pegylowanego alfa-2b;

- dawkowanie rybawiryny w terapii skojarzonej z interferonem pegylowanym alfa-2b (produkt Rebetol®) - zgodnie z wytycznymi zawartymi w Charakterystyce Produktu Leczniczego dla interferonu pegylowanego alfa-2b.

Zasady dawkowania leków przeciwwirusowych w terapii dwu- i trójlekowej podsumowano poniżej w formie tabelarycznej.

*Tabela 25. Dawkowanie leków przeciwwirusowych.*

Grupa leków	Lek		Dawkowanie	Źródło
Leki działające bezpośrednio na wirusy	Telaprewir		2 250 mg / dz. (3 × 2 tabl. 375 mg lub 2 × 3 tabl. 375 mg)	PPL Incivo 2014
	Boceprewir		2 400 mg / dz. (3 × 4 tabl. 200 mg)	PPL Incivo 2014
Interferony pegylowane	Peginterferon alfa-2a		180 mcg / tydz	PPL Incivo 2014
	Peginterferon alfa-2b		1,5 mcg/kg / tydz.	PPL Incivo 2014
Rybawiryna	Copegus® (stosowany z PegIFNα-2a)	m.c. <75 kg	1 000 mg / dz. (5 tabl. 200 mg)	PPL Incivo 2014
		m.c. ≥75 kg	1 200 mg / dz. (6 tabl. 200 mg)	
	Rebetol® (stosowany z PegIFNα-2b)	m.c. <65 kg	800 mg / dz. (4 tabl. 200 mg)	PPL Incivo 2014
		m.c. 65-80 kg	1 000 mg / dz. (5 tabl. 200 mg)	
m.c. 81-105 kg		1 200 mg / dz. (6 tabl. 200 mg)		
m.c. >105 kg	1 400 mg / dz. (7 tabl. 200 mg)			

Średnią cenę leków stosowanych w dawce zależnej od masy ciała chorego (PegIFN alfa-2b, rybawiryna) obliczano w oparciu o dawkowanie określone w programie, charakterystyki produktów leczniczych (*ChPL PegIntron*, *ChPL Rebetol*, *ChPL Copegus*) oraz strukturę masy ciała w populacji polskich pacjentów leczonych w ramach programu w trzech ośrodkach objętych rejestrem SMPT (*Aestimo 2012a*). Odsetki chorych otrzymujących poszczególne dawki przedstawiono w poniższych tabelach.

*Tabela 26. Dawkowanie peginterferonu alfa-2b w zależności od masy ciała chorego.*

Masa ciała [kg]	Dane z rejestru SMPT		Dawka pegIFNα-2b ( <i>ChPL PegIntron</i> )
	n	%	
<40	0	0%	50 mcg
40-64	171	21%	80 mcg
65-75	257	32%	100 mcg
76-85	200	25%	120 mcg
86 i więcej	185	23%	150 mcg

Tabela 27. Dawkowanie rybawiryny w zależności od masy ciała chorego.

Masa ciała [kg]	Dane z rejestru SMPT		Dawka RBV
	n	%	
<b>Produkt leczniczy Copegus®</b>			
<75	428	53%	1 000 mg / d
75 i więcej	385	47%	1 200 mcg / d
<b>Produkt leczniczy Rebetol®</b>			
<65	171	21%	800
65-80	363	45%	1 000
81-105	255	31%	1 200
> 105	24	3%	1 400

Poniżej zestawiono koszty leków przeciwwirusowych w przeliczeniu na terapię tygodniową, kolejno w wariantcie z uwzględnieniem (*Tabela 28*) i bez uwzględnienia RSS (*Tabela 29*).

Tabela 28. Koszt tygodniowy leków przeciwwirusowych (wariant z uwzględnieniem RSS).

Grupa leków	Lek	Jednostka [tabl. / fiołka]	Koszt / jednostkę	Dawka	Koszt / d.	Koszt / tydz.
Leki działające bezpośrednio na wirusy	Telaprewir (scenariusz nowy)	375 mg	██████	██████	██████	██████
	Telaprewir (scenariusz istniejący)	375 mg	██████	██████	██████	██████
	Boceprewir	200 mg	██████	██████	██████	██████
Interferony pegylowane	Peginterferon alfa-2a	180 mcg	██████	██████	█	██████
		50 mcg	██████			
	Peginterferon alfa-2b	80 mcg	██████			
		100 mcg	██████	██████	█	██████
		120 mcg	██████			
150 mcg	██████					
Rybawiryna	Copegus®	200 mg	██████	██████	██████	██████
	Rebetol®	200 mg	██████	██████	██████	██████

\* ważony strukturą dawkowania zależnie od masy ciała



Tabela 29. Koszt tygodniowy leków przeciwwirusowych (wariant bez uwzględnienia RSS).

Grupa leków	Lek	Jednostka [tabl. / fiołka]	Koszt / jednostkę	Dawka	Koszt / d.	Koszt / tydz.
Leki działające bezpośrednio na wirusy	Telaprewir	375 mg	██████	██████	██████	██████
	Boceprewir	200 mg	██████	██████	██████	██████
Interferony pegylowane	Peginterferon alfa-2a	180 mcg	██████	██████	█	██████
		50 mcg	██████			
	Peginterferon alfa-2b	80 mcg	██████			
		100 mcg	██████	██████	█	██████
		120 mcg	██████			
150 mcg	██████					
Rybawiryna	Copegus®	200 mg	██████	██████	██████	██████
	Rebetol®	200 mg	██████	██████	██████	██████

\* ważony strukturą dawkowania zależnie od masy ciała

Ze względu na możliwość stosowania różnych rodzajów pegylowanych interferonów (alfa-2a lub alfa-2b) zarówno w terapii dwu- i trójlekowej, koszt interferonu (i stosowanej z nim rybawiryny) w modelu obliczano jako średnią ważoną udziałami pegIFN $\alpha$ -2a (██████) i pegIFN $\alpha$ -2b (██████) w Polsce, oszacowanymi w ramach analizy danych z rejestru SMPT (Aestimo 2012a). Założono przy tym, że udział poszczególnych interferonów jest jednakowy dla każdej strategii leczenia przeciwwirusowego. Dla uproszczenia przyjęto ponadto, że udział interferonów nie różni się w subpopulacjach chorych wcześniej nieleczonych (*naïve*) i leczonych (*experienced*).

Preparaty interferonu pegylowanego są przeznaczone do wstrzykiwania podskórnego i mogą być stosowane samodzielnie przez chorego. Pozostałe preparaty wchodzące w skład terapii dwu- i trójlekowej (inhibitory proteazy, rybawiryna) są podawane drogą doustną. W związku z powyższym założono, że podanie leków w ramach programu nie wiąże się z dodatkowymi kosztami płatnika, a leki mogą być wydawane chorym podczas rutynowych wizyt monitorujących.

#### 1.1.10.1.3 Średnia długość terapii przeciwwirusowej

W poniższej tabeli przedstawiono średni czas terapii przeciwwirusowej w schematach dwu- i trójlekowych, wykorzystany w kalkulacjach kosztów terapii jednego chorego, w podziale na linię leczenia (wcześniej nieleczeni – *naïve* i uprzednio leczeni - *experienced*).

Tabela 30. Średni czas leczenia przeciwwirusowego w uwzględnionych schematach, w zależności od genotypu i wcześniejszej terapii.

Schemat leczenia	G1, naïve		G1, experienced	
	PI [tyg.]	PR [tyg.]	PI [tyg.]	PR [tyg.]
TPV/PR	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■
PR	■	■	■	■

Przedstawione średnie długości leczenia, zaczerpnięte z modelu farmakoekonomicznego wykorzystanego w analizie ekonomicznej telaprewiru (*Incivo AE 2014*), stanowią wypadkową:

- zalecanej długości poszczególnych schematów terapii w programie, zależnej od linii leczenia, rodzaju odpowiedzi na wcześniejszą terapię oraz obecności marskości wątroby (*PPL Incivo 2014*)
- wyjściowej charakterystyki populacji (struktura włóknienia w populacji całkowitej, tj. bez ograniczeń ze względu na zaawansowanie włóknienia i polimorfizm IL28B, i rodzajów odpowiedzi na wcześniejsze leczenie)
- częstości przerwania leczenia z powodu niewystarczającej odpowiedzi podczas terapii (*futility*)
- częstości skrócenia terapii u chorych z wczesną odpowiedzią wirusologiczną, leczonych TPV lub BOC w schematach zależnych od odpowiedzi (RGT).

Szczegółowe omówienie parametrów wpływających na przedstawione oszacowania średniego czasu leczenia przedstawiono w analizie ekonomicznej (*Incivo AE 2014*).

#### 1.1.10.1.4 Koszt terapii przeciwwirusowej jednego chorego

W poniższych tabelach przedstawiono, kolejno w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS, koszty terapii przeciwwirusowej jednego chorego, w podziale na koszt inhibitora proteazy (PI) i standardowych leków przeciwwirusowych (PR), obliczone na podstawie:

- kosztów tygodniowych leków i schematów dawkowania określonych w programie lekowym, kolejno w wariantach z uwzględnieniem (Tabela 28) i bez uwzględnienia RSS (Tabela 29)
- średniego czasu trwania terapii dla poszczególnych schematów i wskazań (Tabela 30).

Tabela 31. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant z uwzględnieniem RSS).

Schemat leczenia	G1, naïve		G1, experienced	
	PI [zł]	PR [zł]	PI [zł]	PR [zł]
TPV/PR (scenariusz nowy)	■	■	■	■

Schemat leczenia	G1, naïve		G1, experienced	
TPV/PR (scenariusz istniejący)	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■
PR	■	■	■	■

Tabela 32. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	G1, naïve		G1, experienced	
	PI [zł]	PR [zł]	PI [zł]	PR [zł]
TPV/PR	■	■	■	■
BOC/PR	■	■	■	■
PR	■	■	■	■

Wszystkie wyniki przedstawione dla populacji *experienced* odzwierciedlają uśrednioną kohortę pacjentów z nawrotami, częściową odpowiedzią i brakiem odpowiedzi na wcześniejsze leczenie, zgodnie ze strukturą występowania poszczególnych rodzajów odpowiedzi (nawrót - ■, częściowa odpowiedź - ■, brak odpowiedzi - ■; szczegóły w *Incivo AE 2014*).

#### 1.1.10.2 Monitorowanie leczenia i diagnostyka w programie

Poza kosztami leków przeciwwirusowych, w analizie uwzględniono wydatki płatnika związane z diagnostyką i monitorowaniem leczenia w programie. Na podstawie projektu programu lekowego, określającego wykaz badań diagnostycznych wykonywanych w celu kwalifikacji do programu i następnie monitorowania leczenia założono, że modyfikacja programu lekowego nie spowoduje zmiany ryczału za diagnostykę w stosunku do obowiązującego w aktualnie realizowanym programie leczenia przewlekłego WZW typu B lub C interferonem alfa pegylowanym, wynoszącego 69 punktów rozliczeniowych tj. 3 588 zł (*NFZ 57/2014*).

Tabela 33. Wycena rocznego ryczału za diagnostykę w programie leczenia przewlekłego WZW typu B lub C interferonem alfa pegylowanym.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.08.08.0000002	Diagnostyka w programie leczenia przewlekłego WZW typu B lub C interferonem alfa pegylowanym	69	52,00	3 588,00

Zgodnie z aktualnymi zasadami rozliczania świadczeń diagnostyki w programach lekowych, ryczałt roczny rozliczano proporcjonalnie do czasu leczenia pacjenta w programie (*NFZ 57/2014*).

Monitorowanie leczenia w programie, zarówno dla terapii dwu- jak i trójlekowej, obejmuje wykonanie badań diagnostycznych w tygodniach: 0, 2, 4, 6, 8, 12, i następnie co 4 tygodnie aż do ukończenia terapii. Dodatkowo u wszystkich chorych uwzględniano koszt wizyty kwalifikującej do programu oraz wizyty po 24 tygodniach od zakończenia leczenia celem oceny trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR). W analizie przyjęto, że koszt wizyty związanej z monitorowaniem leczenia w programie będzie odpowiadał wycenie świadczenia „przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu” (kod świadczenia 5.08.06.0000004) z katalogu świadczeń i zakresów – leczenie szpitalne – terapeutyczne programy zdrowotne (NFZ 57/2014), wynoszącej 2 punkty tj. 104 zł/wizytę.

Tabela 34. Wycena świadczenia związanego z monitorowaniem leczenia w programie.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52	104,00

Łączny koszt monitorowania i badań diagnostycznych, w zależności od czasu trwania leczenia przeciwwirusowego (na przykładzie zalecanych długości pełnej terapii), przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 35. Koszt diagnostyki i monitorowania w programie w zależności od czasu trwania terapii.

Czas trwania terapii [tygodnie]	Koszt monitorowania / diagnostyki [zł]			
	Wizyta kwalifikująca do programu	Wizyty monitorujące (wraz z oceną SVR)	Ryczałt za diagnostykę	Razem
24	104,00	1 040,00	1 650,33	2 794,33
28	104,00	1 144,00	1 925,39	3 173,39
36	104,00	1 352,00	2 475,50	3 931,50
48	104,00	1 664,00	3 300,67	5 068,67

Średni koszt diagnostyki i monitorowania różnił się pomiędzy porównywanymi schematami leczenia przeciwwirusowego, co wynika z różnic w średniej długości terapii (m.in. możliwości skrócenia terapii do 24-28 tygodni w schematach trójlekowych oraz różnych odsetków przerwania leczenia wskutek związanych z zasadami *futility*).

### 1.1.10.3 Koszty działań niepożądanych

Jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych stopnia 3/4 – wysypki, świądu i anemii obliczono na podstawie danych uzyskanych od polskich ekspertów klinicznych w ramach badania ankietowego, przeprowadzonego pierwotnie na potrzeby wcześniejszego (z 2012 r.) raportu HTA dla produk-

tu leczniczego Incivo®. Oszacowania ekspertów dotyczące wielkości zużywanych zasobów w trakcie leczenia działań niepożądanych przeliczono na koszty w oparciu o katalogi świadczeń i wykazy leków obowiązujące w 2011 roku. Metodę i szczegółowe wyniki badania ankietowego przedstawiono w oddzielnym załączniku (*Aestimo 2012b*). Koszty zaktualizowano na potrzeby niniejszej analizy na stan obecny przy użyciu indeksu cen towarów i usług konsumpcyjnych CPI (z ang. *Consumer Price Index*). Informację o CPI zaczerpnięto z opracowań Głównego Urzędu Statystycznego, publikowanych na stronie internetowej (*GUS 2014a*). Skumulowany wskaźnik inflacji w latach 2011-2014 (z uwzględnieniem I połowy br.) wyniósł 9,5%.

Zaktualizowane na 2014 roku oszacowania średnich kosztów leczenia epizodu AE z perspektywy płatnika publicznego umieszczono w poniższej tabeli.

*Tabela 36. Średnie jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem przeciwwirusowym.*

Zdarzenie niepożądane	Koszt za epizod (PPP)
Wysypka	██████████
Świąd	██████████
Anemia	██████████

Średnie koszty leczenia działań niepożądanych w każdym z ramion modelu obliczono na podstawie przedstawionych kosztów jednostkowych oraz częstości występowania poszczególnych działań niepożądanych w stopniu 3/4 (zob. Tabela 92 w załączniku), zaczerpniętych z modelu ekonomicznego, pochodzących z badań RCT (zob. *Incivo AE 2014*).

#### 1.1.10.4 Koszty jednej terapii – zestawienie zbiorcze

W poniższych tabelach, kolejno w wariancie z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS, przedstawiono całkowity koszt leczenia przeciwwirusowego jednego pacjenta, z uwzględnieniem omówionych powyżej składowych kosztu: leków przeciwwirusowych, monitorowania i diagnostyki oraz leczenia działań niepożądanych.

*Tabela 37. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant z uwzględnieniem RSS).*

Schemat leczenia	G1, naïve	G1, experienced
TPV/PR	████████████████████	████████████████████
BOC/PR	██████████	██████████

Schemat leczenia	G1, naïve	G1, experienced
PR	■	■

Tabela 38. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant bez uwzględnienia RSS).

Schemat leczenia	G1, naïve	G1, experienced
TPV/PR	■	■
BOC/PR	144 710 zł	177 365 zł
PR	64 023 zł	64 045 zł

Szczegółowe zestawienie z wyszczególnieniem udziału każdej z kategorii kosztów przedstawiono w załączniku (zob. Rozdział 4.2).

Powyższe oszacowania, wraz roczną liczebnością leczonych w poszczególnych schematach, stanowiły podstawę obliczeń prognozowanych wydatków płatnika w scenariuszach istniejącym i nowym.

### 1.1.11 Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań i prognoz w analizie wpływu na budżet

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej.

Tabela 39. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej				Źródło danych		
<b>Populacja</b>							
Roczna liczebność populacji (wskazania, o które będzie rozszerzony program)	■ chorych rocznie (w tym ■ – ■)				Obliczenia w oparciu o dane NFZ o zużyciu leków przeciwwirusowych, dane z rejestru SMPT oraz badania epidemiologiczne		
Struktura udziałów technologii opcjonalnych w scenariuszu istniejącym (liczba rocznych terapii)	<b>Rok 1</b>						
	Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI		Razem	
		naïve	experienced	naïve	experienced		
	TPV/PR	■	■	■	■	Obliczenia w oparciu o dane NFZ o zużyciu leków przeciwwirusowych	
	BOC/PR	■	■	■	■		
	PR	■	■	■	■		
	<b>Rok 2</b>						
	Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI			Razem
		naïve	experienced	naïve	experienced		

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej					Źródło danych	
<b>Populacja</b>							
TPV/PR	█	█	█	█	█		
BOC/PR	█	█	█	█	█		
PR	█	█	█	█	█		
<b>Rok 1</b>							
Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI		Obecnie nierefundowane PI	Przyszłe udziały Incivo® na podstawie oszacowań ekspertów	
	naïve	experien- ced	naïve	experien- ced			
TPV/PR	█	█	█	█	█		
BOC/PR	█	█	█	█	█		
PR	█	█	█	█	█		
<b>Rok 2</b>							
Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI		Obecnie nierefundowane PI		
	naïve	experien- ced	naïve	experien- ced			
TPV/PR	█	█	█	█	█		
BOC/PR	█	█	█	█	█		
PR	█	█	█	█	█		
<b>Koszty i zużyte zasoby</b>							
ceny jednostkowe leków	Lek	Opakowanie	Ceny bez RSS (urzędowa)	Ceny z RSS			
	Telaprewir	42 tabl. × 375 mg	█	█	MZ 22/10/2014; Informacja od Zamawiającego		
	Boceprewir	336 kaps. × 200 mg	14 105,28 zł	█			
	Peginterferon alfa-2a	1 × 180 mcg	850,50 zł	█			
		1 × 50 mcg	311,85 zł	█			
		1 × 80 mcg	498,96 zł	█			
	Peginterferon alfa-2b	1 × 100 mcg	623,70 zł	█	MZ 22/10/2014; Komunikat DGL 23/10/2014		
		1 × 120 mcg	748,44 zł	█			
		1 × 150 mcg	935,55 zł	█			
	Rybawiryna	Copegus®, 168 tabl. × 200 mg	1 987,34 zł	█			
Rebetol®, 140 kaps. × 200 mg		1 656,12 zł	█				
Koszt tygodniowy leków	Lek	Wariant bez RSS	Wariant z RSS				
	Telaprewir	█	█	Na podst. cen jednostkowych			

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Źródło danych			
<b>Populacja</b>						
			oraz schematów dawkowania określonych w programie lekowym (PPL Incivo 2014)			
	<b>Boceprewir</b>	3 526,32 zł				
	<b>Peginterferon alfa-2a</b>	850,50 zł				
	<b>Peginterferon alfa-2b</b>	699,11 zł				
	<b>Rybawiryna (z PegIFNα-2a)</b>	453,24 zł				
	<b>Rybawiryna (z PegIFNα-2b)</b>	427,47 zł				
<b>Diagnostyka i monitorowanie w programie</b>	<b>Roczny ryczałt za diagnostykę w programie</b>	3 588,00 zł	NFZ 57/2014			
	<b>Koszt wizyty ambulatoryjnej związanej z kwalifikacją do programu i monitorowaniem leczenia</b>	104,00 zł	NFZ 57/2014			
	<b>Liczba wizyt w programie</b>	Zależna od czasu trwania leczenia: w tygodniach: 0, 2, 4, 6, 8, 12, i następnie co 4 tygodnie aż do ukończenia terapii. Ponadto wizyta kwalifikująca do programu i wizyta po 24 tygodniach od zakończenia leczenia celem oceny trwałej odpowiedzi wirusologicznej (SVR)		PPL Incivo 2014		
<b>Koszt leczenia działań niepożądanych st. 3/4</b>		<b>AE</b>	<b>PPP</b>			
		Wysypka		Ankieta (Aestimo 2012b); koszty zaktualizowane na 2014 r. o wskaźnik CPI (GUS 2014a)		
		Świąd				
		Anemia				
<b>Czas leczenia przeciwwirusowego</b>						
<b>Średni czas leczenia poszczególnymi schematami [tyg.]</b>	<b>Schemat leczenia</b>	<i>naïve</i>		<i>experienced</i>		Zgodnie ze schematami określonymi w programie (PPL Incivo 2014), z uwzględnieniem odsetków chorych przerywających leczenie z powodu niewystarczającej odpowiedzi wirusologicznej w trakcie leczenia oraz odsetków chorych spełniających kryteria wczesnej odpowiedzi (RGT) podczas terapii trójlekowej (szczegóły: Incivo AE 2014)
		PI [tyg.]	PR [tyg.]	PI [tyg.]	PR [tyg.]	
	TPV/PR					
	BOC/PR					
	PR					
<b>Częstość działań niepożądanych</b>						
<b>Częstość działań niepożądanych st. 3/4</b>	<b>chorzy wcześniej nieleczeni</b>	TPV/PR: 7,7% (anemia); 5,6% (wysypka); 1,8% (świąd)		badania RCT		
		BOC/PR: 3,0% (anemia); 5,6% (wysypka); 1,8% (świąd)				
	<b>chorzy wcześniej leczeni</b>	PR: 1,8% (anemia); 1,0% (wysypka); 0% (świąd)		badania RCT		
		TPV/PR: 9,9% (anemia); 3,4% (wysypka); 0,9% (świąd) BOC/PR: 5,6% (anemia); 3,4% (wysypka); 0,9% (świąd) PR: 3,3% (anemia); 0% (wysypka); 0% (świąd)				



Parametry ogólne		
<b>Perspektywa</b>	płatnika publicznego (PPP)	<i>AOTM 2010, MZ 02/04/2012</i>
<b>Horizont czasowy</b>	2 lata od rozpoczęcia realizacji programu lekowego	<i>AOTM 2010</i>

Szczegóły dotyczące źródeł danych i metodyki oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w poprzednich rozdziałach.

### 1.1.12 Wyniki analizy wpływu na budżet

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- oszacowanie 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 produktu Incivo®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia WZW C na dotychczasowych zasadach (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Incivo®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku wnioskowanej modyfikacji programu leczenia przewlekłego WZW typu C (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Incivo®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Incivo®.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach populacyjnych: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

#### **1.1.12.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych**

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (stan na 2014 r.), ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej (WZW C, genotyp 1).

Składowa kosztów	Wydatki roczne				
	Razem	naïve, obecnie nierefundowane PI *	experienced, obecnie nierefundowane PI **	naïve, obecnie refundowane PI ^	experienced, obecnie refundowane PI ^^
Inhibitory proteazy (TPV, BOC)	██████████	██	██	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██	██	██████████	██████████
Interferon pegylowany alfa / rybawiryna	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Leczenie działań niepożądanych	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
RAZEM	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

\*

\*\*

^ chorzy uprzednio nieleczeni, z włóknieniem w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera i genotypem IL28B TT

^^ chorzy uprzednio leczeni, z włóknieniem w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynoszą aktualnie ██████████, z czego ██████████ przypada na leki przeciwwirusowe: ██████████ na pegylowany interferon alfa oraz ██████████ na obecnie refundowane inhibitory proteazy. Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi ██████████. Całkowite wydatki płatnika we wskazaniach, o które będzie poszerzony program dla telaprewiru (██████████ ██████████) wynoszą ██████████.

### 1.1.12.2 Analiza wpływu na budżet, z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS)

#### 1.1.12.2.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

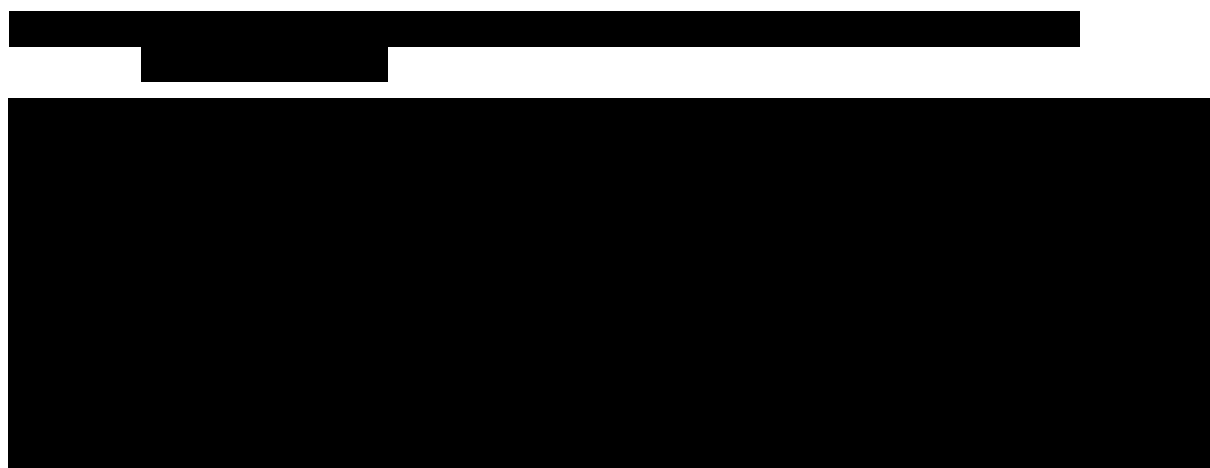
Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████

Prognozowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) ponoszone w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu realizacji programu na dotychczasowych zasadach, wynoszą ██████████ w pierwszym roku i ██████████ w drugim roku. Całkowite wydatki płatnika w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych leku Incivo® (scenariusz nowy) oszacowano na ██████████ w pierwszym roku i ██████████ w drugim roku programu, przy czym składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno ██████████. W scenariuszu istniejącym, wydatki ponoszone przez płatnika na telaprewir wynoszą kolejno ██████████.

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████ i ██████████.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy (populacja o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla TPV vs populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI), z dodatkowym podziałem na podgrupy chorych

nieleczonych wcześniej przeciwwirusowo (*naïve*) oraz uprzednio poddanych leczeniu przeciwwirusowym (*experienced*).

Tabela 42. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (*naïve* / *experienced*) – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Obecnie nier refundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i> *	<i>experienced</i> **	<i>naïve</i> ^	<i>experienced</i> ^^
<b>Rok 1</b>				
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██	██	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>				
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██	██	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██████████	██████████

^ chorzy uprzednio nieleczeni, z włóknieniem w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera i genotypem IL28B TT  
 ^^ chorzy uprzednio leczeni, z włóknieniem w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 43. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Inhibitory proteazy	██████████	██████████	██████████
Peginterferony / rybawiryna	██████████	██████████	██████████

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	████████	████████
Leczenie AEs	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Inhibitory proteazy	████████	████████	████████
Peginterferony / rybawiryna	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	████████	████████
Leczenie AEs	████████	████████	████████

Ze względu na skrócenie czasu stosowania interferonu i rybawiryny w schemacie TPV/PR, wydatki na standardowe leki przeciwwirusowe zmniejszą się o ██████ rocznie w scenariuszu nowym.

#### 1.1.12.2.2 Wariant minimalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████

Prognozowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) ponoszone w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu realizacji programu na dotychczasowych zasadach, wynoszą ██████ w pierwszym roku i ██████ w drugim roku. Całkowite wydatki płatnika w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych leku Incivo® (scenariusz nowy) oszacowano na ██████ w pierwszym roku i ██████ w drugim roku programu, przy czym składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu

lecniczego Incivo®, wynosi kolejno [redacted]. W scenariuszu istniejącym, wydatki ponoszone przez płatnika na telaprewir wynoszą kolejno [redacted].

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą [redacted] w pierwszym roku oraz [redacted] w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio [redacted].

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy (populacja o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla TPV vs populacja zgodna z aktualnymi wskazaniem refundacyjnymi dla PI), z dodatkowym podziałem na podgrupy chorych nieleczonych wcześniej przeciwwirusowo (*naïve*) oraz uprzednio poddanych leczeniu przeciwwirusowym (*experienced*).

Tabela 45. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (*naïve / experienced*) – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Obecnie nier refundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
<b>Rok 1</b>				
Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
w tym koszt refundacji Incivo®	████████	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██	██	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
w tym koszt refundacji Incivo®	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	████████	████████
w tym koszt refundacji Incivo®	████████	████████	████████	████████

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 46. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Inhibitory proteazy	████████	████████	████████
Peginterferony / rybawiryna	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	████████	████████
Leczenie AEs	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Inhibitory proteazy	████████	████████	████████
Peginterferony / rybawiryna	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	████████	████████
Leczenie AEs	████████	████████	████████

Ze względu na skrócenie czasu stosowania interferonu i rybawiryny w schemacie TPV/PR, wydatki na standardowe leki przeciwwirusowe zmniejszą się o ██████████ rocznie w scenariuszu nowym.



## 1.1.12.2.3 Wariant maksymalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

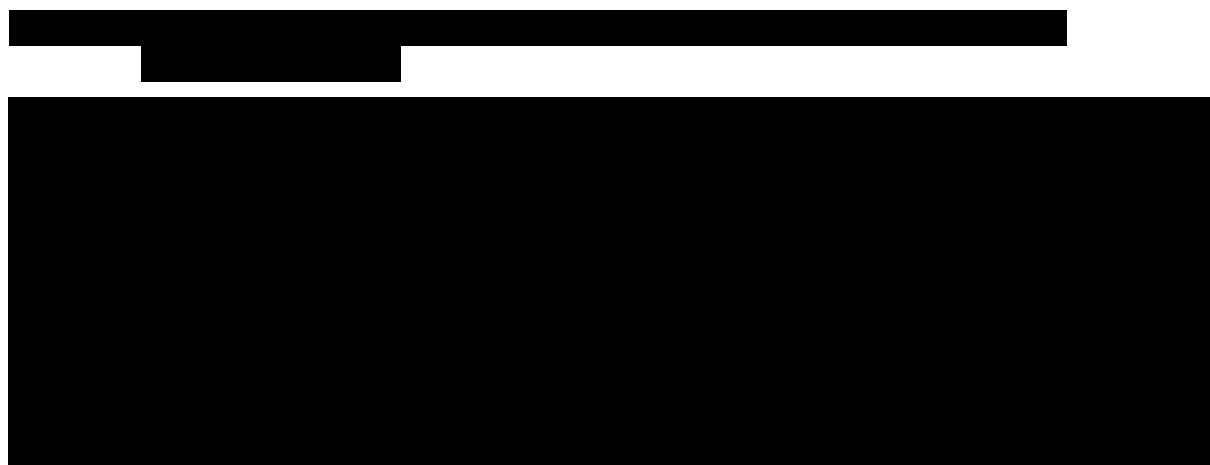
Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████

Prognozowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) ponoszone w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu realizacji programu na dotychczasowych zasadach, wynoszą ██████████ w pierwszym roku i ██████████ w drugim roku. Całkowite wydatki płatnika w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych leku Incivo® (scenariusz nowy) oszacowano na ██████████ w pierwszym roku i ██████████ w drugim roku programu, przy czym składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno ██████████. W scenariuszu istniejącym, wydatki ponoszone przez płatnika na telaprewir wynoszą kolejno ██████████.

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio 22,3 mln zł i 55,7 mln zł.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy (populacja o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla TPV vs populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI), z dodatkowym podziałem na podgrupy chorych nieleczonych wcześniej przeciwwirusowo (*naïve*) oraz uprzednio poddanych leczeniu przeciwwirusowym (*experienced*).

Tabela 48. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (*naïve* / *experienced*) – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
<b>Rok 1</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██	██	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██	██	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 49. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Inhibitory proteazy	██████████	██████████	██████████
Peginterferony / rybawiryna	██████████	██████████	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	██████████	██████████
Leczenie AEs	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Inhibitory proteazy	██████████	██████████	██████████
Peginterferony / rybawiryna	██████████	██████████	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	██████████	██████████
Leczenie AEs	██████████	██████████	██████████

Ze względu na skrócenie czasu stosowania interferonu i rybawiryny w schemacie TPV/PR, wydatki na standardowe leki przeciwwirusowe zmniejszą się o ██████████ rocznie w scenariuszu nowym.

### 1.1.12.3 Analiza wpływu na budżet, bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka (RSS)

#### 1.1.12.3.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████

Prognozowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) ponoszone w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu realizacji programu na dotychczasowych zasadach, wynoszą ██████████ w pierwszym roku i ██████████ w drugim roku. Całkowite wydatki płatnika w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych leku Incivo® (scenariusz nowy) oszacowano na ██████████ w pierwszym roku i ██████████ w drugim roku programu, przy czym składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno ██████████. W scenariuszu istniejącym, wydatki ponoszone przez płatnika na telaprewir wynoszą kolejno ██████████.

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



Różnica między całkowitymi wydatkami w scenariuszu istniejącym w wariantach z RSS i bez RSS (por. np. Tabela 41 i Tabela 50) wynika z faktu, że w pierwszym przypadku ceny wszystkich leków oparto na realnych wartościach refundacji (cenach efektywnych), m.in. publikowanych w komunikatach NFZ, natomiast w analizie bez uwzględniania instrumentów dzielenia ryzyka wykorzystano ceny urzędowe

leków. Różnica ta jest widoczna zwłaszcza w przypadku preparatów rybawiryny, których limit finansowania wielokrotnie przewyższa rzeczywistą wartość refundacji (zob. Tabela 24).

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy (populacja o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla TPV vs populacja zgodna z aktualnymi wskazaniem refundacyjnymi dla PI), z dodatkowym podziałem na podgrupy chorych nieleczonych wcześniej przeciwwirusowo (*naïve*) oraz uprzednio poddanych leczeniu przeciwwirusowym (*experienced*).

Tabela 51. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (*naïve* / *experienced*) – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Obecnie nier refundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
<b>Rok 1</b>				
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██	██	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████	██	██
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██	██
<b>Rok 2</b>				
Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██	██	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████	██	██
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████	██	██

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 52. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>RAZEM, w tym:</b>			
Inhibitory proteazy			
Peginterferony / rybawiryna			
Diagnostyka / monitorowanie w programie			
Leczenie AEs			
<b>RAZEM, w tym:</b>			
Inhibitory proteazy			
Peginterferony / rybawiryna			
Diagnostyka / monitorowanie w programie			
Leczenie AEs			

Ze względu na skrócenie czasu stosowania interferonu i rybawiryny w schemacie TPV/PR, wydatki na standardowe leki przeciwwirusowe zmniejszą się o [redacted] rocznie w scenariuszu nowym.

#### 1.1.12.3.2 Wariant minimalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 53. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

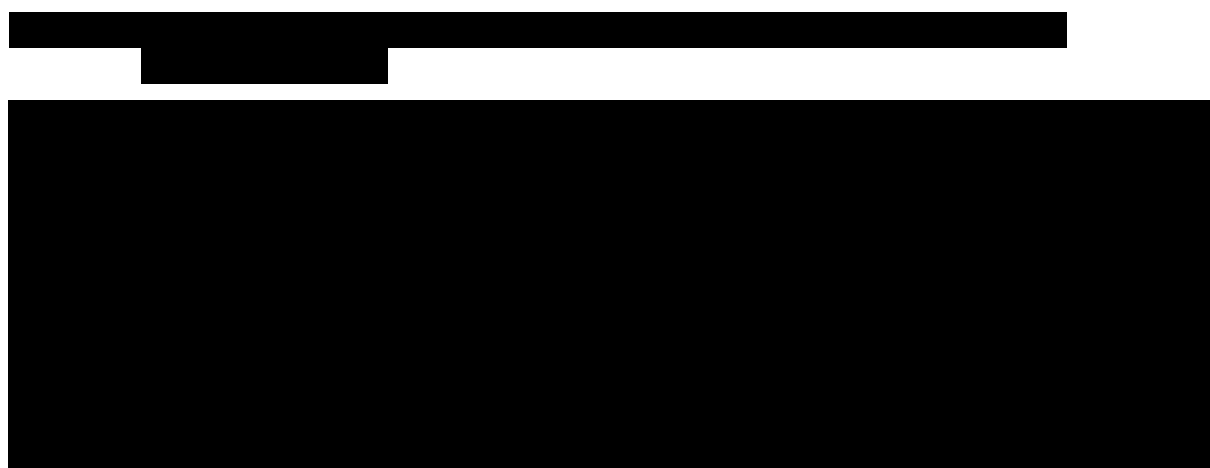
Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący		
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>		
Scenariusz nowy		
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>		
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>		
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>		

Prognozowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) ponoszone w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu realizacji programu na dotychczasowych zasadach, wynoszą [redacted] w pierwszym roku i [redacted]

w drugim roku. Całkowite wydatki płatnika w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych leku Incivo® (scenariusz nowy) oszacowano na [REDACTED] w pierwszym roku i [REDACTED] w drugim roku programu, przy czym składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno [REDACTED]. W scenariuszu istniejącym, wydatki ponoszone przez płatnika na telaprewir wynoszą kolejno [REDACTED].

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio [REDACTED].

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy (populacja o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla TPV vs populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI), z dodatkowym podziałem na podgrupy chorych nieleczonych wcześniej przeciwwirusowo (*naïve*) oraz uprzednio poddanych leczeniu przeciwwirusowym (*experienced*).

Tabela 54. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (*naïve / experienced*) – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Obecnie nier refundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
<b>Rok 1</b>				
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt refundacji Incivo®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Schemat	Obecnie nier refundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	██	██
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	██	██
<b>Rok 2</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██	██	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	██	██
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	██	██

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 55. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Inhibitory proteazy	████████	████████	████████
Peginterferony / rybawiryna	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	████████	████████
Leczenie AEs	████████	████████	████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	████████	████████	████████
Inhibitory proteazy	████████	████████	████████
Peginterferony / rybawiryna	████████	████████	████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	████████	████████	████████
Leczenie AEs	████████	████████	████████



Ze względu na skrócenie czasu stosowania interferonu i rybawiryny w schemacie TPV/PR, wydatki na standardowe leki przeciwwirusowe zmniejszą się o 4-9 mln zł rocznie w scenariuszu nowym.

#### 1.1.12.3.3 Wariant maksymalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariacie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

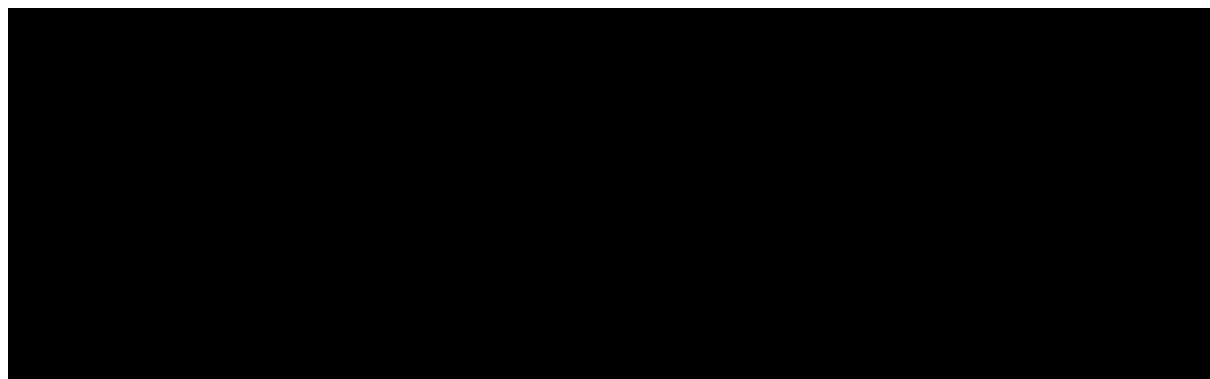
Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████

Prognozowane roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) ponoszone w scenariuszu istniejącym, tj. przy założeniu realizacji programu na dotychczasowych zasadach, wynoszą ██████████. Całkowite wydatki płatnika w przypadku wnioskowanego rozszerzenia wskazań refundacyjnych leku Incivo® (scenariusz nowy) oszacowano na ██████████ w drugim roku programu, przy czym składowa kosztu, stanowiąca kwotę refundacji produktu leczniczego Incivo®, wynosi kolejno ██████████. W scenariuszu istniejącym, wydatki ponoszone przez płatnika na telaprewir wynoszą kolejno ██████████.

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.



W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy ze względu na aktualny status refundacji inhibitorów proteazy (populacja o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla TPV vs populacja zgodna z aktualnymi wskazaniami refundacyjnymi dla PI), z dodatkowym podziałem na podgrupy chorych nieleczonych wcześniej przeciwwirusowo (*naïve*) oraz uprzednio poddanych leczeniu przeciwwirusowym (*experienced*).

Tabela 57. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (*naïve* / *experienced*) – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Schemat	Obecnie nierefundowane PI		Obecnie refundowane PI	
	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>	<i>naïve</i>	<i>experienced</i>
<b>Rok 1</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██	██	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	██	██
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	██	██
<b>Rok 2</b>				
Scenariusz istniejący	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██	██	████████	████████
Scenariusz nowy	████████	████████	████████	████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	████████	████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	████████	████████	██	██
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	████████	████████	██	██

Szczegółową strukturę wydatków płatnika wg wyróżnionych kategorii kosztów przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 58. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.

Składowa kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Zmiana wydatków [zł]
<b>Rok 1</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Inhibitory proteazy	██████████	██████████	██████████
Peginterferony / rybawiryna	██████████	██████████	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	██████████	██████████
Leczenie AEs	██████████	██████████	██████████
<b>Rok 2</b>			
<b>RAZEM, w tym:</b>	██████████	██████████	██████████
Inhibitory proteazy	██████████	██████████	██████████
Peginterferony / rybawiryna	██████████	██████████	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	██████████	██████████
Leczenie AEs	██████████	██████████	██████████

Ze względu na skrócenie czasu stosowania interferonu i rybawiryny w schemacie TPV/PR, wydatki na standardowe leki przeciwwirusowe zmniejszą się o ██████████ rocznie w scenariuszu nowym.

#### 1.1.12.4 Długookresowe oszczędności związane ze zmniejszeniem liczby reterapii

W przedstawionej analizie w horyzoncie dwuletnim nie było możliwe pokazanie długookresowych oszczędności w scenariuszu nowym, wynikających ze zmniejszenia puli pacjentów niewyleczonych wskutek przesunięcia skuteczniejszej terapii trójlekowej do pierwszej linii leczenia. W praktyce bowiem powtórne leczenie przeciwwirusowe następuje średnio po kilku latach po zakończeniu nieskutecznej terapii pierwszorazowej (średni wiek powtórnie leczonych pacjentów z 3 ośrodków objętych rejestracją SMPT był o 4-5 lat wyższy niż chorych wcześniej nieleczonych; *Aestimo 2012a*). Zwiększenie dostępności do skuteczniejszego leczenia pierwszej linii z udziałem telaprewiru prawdopodobnie doprowadzi do stopniowego zmniejszenia zapotrzebowania na terapię drugoliniową, jednak efekt ten będzie widoczny w horyzoncie kilku lat, wykraczającym poza ujęty w niniejszej analizie. Poniżej przedstawiono próbę oszacowania potencjalnych oszczędności, uzyskiwanych w przeliczeniu na roczną populację chorych pierwszoliniowych, w której telaprewir będzie zastępował schemat dwulekowy

(623 osób w podstawowym wariantcie BIA, zgodnie z docelowym udziałem TPV/PR w drugim roku; zob. *Tabela 20*). Innymi słowy, porównano koszty oraz efekty dalszego leczenia u niewyleczonych pacjentów w następujących scenariuszach:

- istniejącym, w którym wszyscy chorzy otrzymują w pierwszej linii schemat dwulekowy PR, a w przypadku braku SVR – powtórne leczenie dwu- lub trójlekowe. Dla uproszczenia nie uwzględniano możliwości stosowania boceprewiru (zamiast telaprewiru), co można uznać za konserwatywne ze względu na wyższy koszt drugoliniowej strategii BOC/PR (zob. *Tabela 36*).
- nowym, w którym wszyscy chorzy otrzymują w pierwszej linii schemat TPV/PR, a w przypadku braku SVR – kolejną linię z zastosowaniem PR lub brak dalszego leczenia.

Założenia dotyczące kosztów i skuteczności poszczególnych schematów zestawiono w poniższej tabeli.

*Tabela 59. Założenia kalkulacji długookresowych oszczędności w scenariuszu nowym.*

Parametr	Wartość	Źródło
<b>Skuteczność (% SVR)</b>		
TPV/PR, I linia	70,6%	ADVANCE (podgrupa z genotypem IL28B CT)
PR, I linia	25,0%	ADVANCE (podgrupa z genotypem IL28B CT)
TPV/PR, II linia	57,6%	REALIZE
PR, II linia	14,8%	REALIZE
<b>Koszt jednej terapii przeciwwirusowej [zł]</b>		
TPV/PR, II linia	[REDACTED]	<i>Tabela 37</i>
PR, II linia	[REDACTED]	<i>Tabela 37</i>
<b>Schematy leczenia</b>		
Odsetek chorych niewyleczonych po PR, który kwalifikuje się do powtórzenia leczenia	95%	<i>Maksymalny odsetek kwalifikujący się do reterapii (na podst. % chorych bez powikłań marskości i zgonu 5 lat po leczeniu 1 liniowym w modelu ekonomicznym)</i>
Odsetek chorych niewyleczonych po TPV/PR, który otrzyma powtórne leczenie	[REDACTED]	j.w. Obecnie brak standardu leczenia drugoliniowego po niepowodzeniu terapii trójlekowej
Udział terapii trójlekowej w 2. linii (po uprzedniej	[REDACTED]	Udział PI oszacowany w BIA w 2. roku (610/6754; zob.

Parametr	Wartość	Źródło
terapii PR)		Tabela 17)
		Oparto na założeniu, że wszyscy niewyleczeni kwalifikują się do terapii trójlekowej (chorzy w stadium $\geq$ F2 już w momencie leczenia I. linii, zatem automatycznie spełniają obecne kryteria objęcia terapią trójlekową w II. linii)

Rozważono cztery warianty analizy ze względu na założenie odsetka leczonych powtórnie po terapii trójlekowej oraz udziału terapii trójlekowej po nieskutecznym leczeniu PR.

- Wariant 1:
  - chorzy po niepowodzeniu TPV/PR mogą otrzymać w drugiej linii terapię dwulekową (przy założeniu skuteczności PR na poziomie z badania *REALIZE*, gdzie schemat ten stosowano po niepowodzeniu terapii dwulekowej z zastosowaniem innego interferonu)
  - chorzy po niepowodzeniu PR mogą otrzymać w drugiej linii terapię dwu- lub trójlekową, zgodnie z ich prognozowanymi udziałami w 2. roku horyzontu BIA
- Wariant 2:
  - chorzy po niepowodzeniu TPV/PR nie otrzymują drugiej linii leczenia
  - chorzy po niepowodzeniu PR mogą otrzymać w drugiej linii terapię dwu- lub trójlekową, zgodnie z ich prognozowanymi udziałami w 2. roku horyzontu BIA
- Wariant 3:
  - chorzy po niepowodzeniu TPV/PR mogą otrzymać w drugiej linii terapię dwulekową
  - wszyscy chorzy po leczeni powtórnie po niepowodzeniu PR otrzymują terapię trójlekową
- Wariant 4:
  - chorzy po niepowodzeniu TPV/PR nie otrzymują drugiej linii leczenia
  - wszyscy chorzy po leczeni powtórnie po niepowodzeniu PR otrzymują terapię trójlekową.

W każdym wariantcie założono, że wszyscy chorzy [REDACTED], kwalifikujący się do kolejnej terapii (tj. u których do tego czasu nie wystąpią odległe powikłania marskości) otrzymają powtórne leczenie.

Koszty przyszłej terapii 2. linii oraz odsetki wyleczeń uzyskane w porównywanych scenariuszach [redacted]. docelowej rocznej populacji uprzednio nieleczonej, w której telaprewir będzie zastępować schemat dwulekowy po rozszerzeniu programu, przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 60. Oszacowanie potencjalnych kosztów dalszego leczenia przeciwwirusowego w populacji chorych, która otrzyma pierwszą linię TPV/PR po rozszerzeniu programu.

Scenariusz	Koszt przyszłej terapii 2 linii [zł]	Liczba wyleczeń
<b>Wariant 1</b>		
Nowy: 1 linia TPV/PR -> 95% spośród niewyleczonych: 2 linia PR	[redacted]	[redacted]
Istniejący: 1 linia PR -> 95% spośród niewyleczonych: 2 linia TPV/PR (92%) lub PR (8%)	[redacted]	[redacted]
Różnica	[redacted]	[redacted]
<b>Wariant 2</b>		
Nowy: 1 linia TPV/PR (brak 2 linii)	[redacted]	[redacted]
Istniejący: 1 linia PR -> 95% spośród niewyleczonych: 2 linia TPV/PR (92%) lub PR (8%)	[redacted]	[redacted]
Różnica	[redacted]	[redacted]
<b>Wariant 3</b>		
Nowy: 1 linia TPV/PR -> 95% spośród niewyleczonych: 2 linia PR	[redacted]	[redacted]
Istniejący: 1 linia PR -> 95% spośród niewyleczonych: 2 linia TPV/PR (100%)	[redacted]	[redacted]
Różnica	[redacted]	[redacted]
<b>Wariant 4</b>		
Nowy: 1 linia TPV/PR (brak 2 linii)	[redacted]	[redacted]
Istniejący: 1 linia PR -> 95% spośród niewyleczonych: 2 linia TPV/PR (100%)	[redacted]	[redacted]
Różnica	[redacted]	[redacted]

Szacowane oszczędności kosztów w scenariuszu nowym, przypadające na roczną populację uprzednio nieleczoną w której telaprewir docelowo zastąpi dotychczasową terapię dwulekową, wynoszą od [redacted], przy założeniu objęcia leczeniem wszystkich chorych (niewyleczonych po PR), kwalifikujących się do reterapii. Uzyskane oszczędności wynikają ze zmniejszenia zapotrzebowania na reterapię wskutek wcześniejszego wprowadzenia bardziej skutecznego schematu trójlekowego w pierwszej linii leczenia przeciwwirusowego. Biorąc pod uwagę wyniki inkrementalne wpływu na budżet (docelowo ok. [redacted] w drugim roku programu) można prognozować, że oszczędności te będą

rekompensować dodatkowe wydatki płatnika ponoszonych w związku z zastępowaniem pierwszoliniowej terapii dwulekowej.

Z przeprowadzonej analizy wynika ponadto, że przesunięcie stosowania schematu trójlekowego do pierwszej linii leczenia nie spowoduje zmniejszenia efektów zdrowotnych w populacji – docelowy odsetek wyleczeń pozostaje wyższy w scenariuszu nowym, również w skrajnym wariancie (zakładającym leczenie trójlekowe u wszystkich chorych po PR i brak możliwości reterapii po TPV/PR), w którym oszacowane oszczędności są najwyższe (██████).

Podsumowując, w długookresowym horyzoncie po wprowadzeniu zmodyfikowanego programu lekowego, dodatkowe wydatki ponoszone będą w pełni rekompensowane przez oszczędności wynikające ze zmniejszenia liczby chorych wymagających powtórnego leczenia przeciwwirusowego.

### 1.1.13 Wariant dodatkowy analizy wpływu na budżet (w oparciu o alternatywne oszacowanie liczebności populacji docelowej)

Biorąc pod uwagę niepewność podstawowy oszacowania liczebności populacji docelowej, w związku z wymaganiami określonymi w §3 ust 6 Rozporządzenia MZ 02/04/2012 wykonano dodatkowy wariant BIA, z wykorzystaniem alternatywnego oszacowania liczebności populacji o którą będzie poszerzony program (zob. Rozdział 1.1.7.2.1). Podobnie jak poprzednio, rozważano warianty: podstawowy, minimalny i maksymalny ze względu na prognozowany stopień zastępowania terapii dwulekowej przez telaprewir.

#### 1.1.13.1 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (stan na 2014 r.), ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 61. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej (WZW C, genotyp 1).

Składowa kosztów	Wydatki roczne				
	Razem	naïve, obecnie nierefundowane PI *	experienced, obecnie nierefundowane PI **	naïve, obecnie refundowane PI ^	experienced, obecnie refundowane PI ^^
Inhibitory proteazy (TPV, BOC)	██████████	██	██	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██	██	██████████	██████████
Interferon pegylowany alfa / rybawiryna	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Diagnostyka / monitorowanie w programie	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Leczenie działań niepożądanych	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
<b>RAZEM</b>	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

^ chorzy uprzednio nieleczeni, z włóknieniem w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera i genotypem IL28B TT

^^ chorzy uprzednio leczeni, z włóknieniem w stopniu co najmniej 2 wg Scheuera

Szacowane wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynoszą aktualnie ██████████ przypadku na leki przeciwwirusowe: ██████ na pegylowany interferon alfa oraz ██████ na obecnie refundowane inhibitory proteazy. Składowa wydatków stanowiąca refundację ceny wnioskowanej technologii wynosi ██████. Całkowite wy-



datki płatnika we wskazaniach, o które będzie poszerzony program dla telaprewiru [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED] wynoszą [REDACTED].

### 1.1.13.2 Analiza wpływu na budżet, z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka (RSS)

#### 1.1.13.2.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie dodatkowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 62. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (podstawowy), z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt refundacji Incivo®	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt refundacji Incivo®	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt refundacji Incivo®	[REDACTED]	[REDACTED]

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą [REDACTED] w pierwszym roku oraz [REDACTED] w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio [REDACTED].

#### 1.1.13.2.2 Wariant minimalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 63. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (minimalny), z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]
w tym koszt refundacji Incivo®	[REDACTED]	[REDACTED]

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

#### 1.1.13.2.3 Wariant maksymalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 64. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (maksymalny), z uwzględnieniem RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
<i>w tym koszt refundacji Incivo®</i>	██████████	██████████

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

### 1.1.13.3 Analiza wpływu na budżet, bez uwzględnienia instrumentów dzielenia ryzyka (RSS)

#### 1.1.13.3.1 Wariant podstawowy

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie dodatkowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 65. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (podstawowy), bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

#### 1.1.13.3.2 Wariant minimalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 66. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (minimalny), bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

#### 1.1.13.3.3 Wariant maksymalny

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 67. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (maksymalny), bez uwzględnienia RSS.

Scenariusz	Całkowite wydatki płatnika	
	Rok 1	Rok 2
Scenariusz istniejący	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
Scenariusz nowy	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████
<b>Zmiana inkrementalna wydatków</b>	██████████	██████████
w tym koszt refundacji Incivo®	██████████	██████████

Dodatkowe wydatki z budżetu płatnika ponoszone w związku z realizacją programu terapii trójlekowej z udziałem telaprewiru, wynoszą ██████████ w pierwszym roku oraz ██████████ w drugim roku realizacji programu. Prognozowany wzrost wydatków płatnika na refundację produktu Incivo® wynosi odpowiednio ██████████.

## 1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie modyfikacji programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)” nie będzie skutkowało dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia przewlekłego WZW typu C zdefiniowane w opisie programu (*PPL Incivo 2014*).

## 1.3 Aspekty etyczne i społeczne

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Incivo® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Zastosowanie telaprewiru generuje dodatkowe korzyści zdrowotne w stosunku do aktualnie refundowanych strategii leczenia przewlekłego WZW typu C.

Decyzja dotycząca finansowania produktu Incivo® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 68).

*Tabela 68. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Incivo®.*

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie

Kryterium	Ocena
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

## 1.4 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Incivo® w ramach zmodyfikowanego programu lekowego w populacji pacjentów z pWZW C spowoduje wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w ciągu pierwszych dwóch lat od zakładanej modyfikacji programu.

Dodatkowe wydatki wynikają z przewidywanego zastępowania terapii dwulekowej w populacji, w której obecnie nie są refundowane schematy trójlekowe. W obrębie aktualnych wskazań refundacyjnych dla inhibitorów proteazy, wnioskowana modyfikacja programu lekowego przyniesie oszczędności dla płatnika wynikające z dodatkowego [REDACTED]

Oszczędności kosztów leczenia odległych powikłań marskości, uzyskiwane w wyniku zastępowania schematu dwulekowego przez telaprewir, będą zauważalne w długoletnim horyzoncie czasowym. Podobnie, ze względu na krótki horyzont BIA, w analizie podstawowej nie pokazano długookresowych oszczędności wynikających z uzyskiwania w scenariuszu nowym większego odsetka wyleczeń podczas terapii pierwszoliniowej i w konsekwencji uniknięcia kosztów kolejnej linii leczenia przeciw-wirusowego. Na podstawie przeprowadzonych obliczeń można prognozować, że oszczędności te będą w całości rekompensować dodatkowe wydatki płatnika prognozowane w BIA.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

# Analiza racjonalizacyjna

Rozdział

II

## 2.1 Cel

Celem analizy racjonalizacyjnej jest przedstawienie rozwiązań dotyczących refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których wdrożenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet finansowania w Polsce produktu leczniczego Incivo® (telaprewir).

## 2.2 Metodyka

W ramach analizy wpływu na budżet oszacowano, że finansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Incivo® w ramach wnioskowanego, rozszerzonego programu lekowego będzie prowadziło do wzrostu wydatków płatnika, dlatego – zgodnie z wymogami ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) – w uzupełnieniu analizy wpływu na budżet wykonano analizę racjonalizacyjną.

W niniejszej analizie uwzględniono zapisy rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją (*MZ 02/04/2012*).

## 2.3 Dodatkowe wydatki płatnika publicznego – zestawienie wyników BIA

W wykonanej analizie wpływu na system ochrony zdrowia oszacowano wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane z zakładanym rozszerzeniem wskazań refundacyjnych dla telaprewiru (scenariusz nowy), w porównaniu z sytuacją realizacji programu na dotychczasowych zasadach (scenariusz istniejący).

Wyniki inkrementalne analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS, w horyzoncie pierwszych dwóch lat, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 69. Dodatkowe wydatki płatnika w analizie BIA (wariant podstawowy).

Rok	Dodatkowe roczne wydatki płatnika publicznego	
	Wariant z uwzględnieniem RSS	
Rok 1	[REDAKTED]	
Rok 2	[REDAKTED]	



Prognozowany wzrost wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wynosi [REDACTED] rocznie z uwzględnieniem RSS w pierwszych dwóch latach refundacji i jest to kwota, jaką w analizowanym okresie należy wygospodarować rocznie w systemie ochrony zdrowia, aby pokryć wydatki związane z refundacją leku Incivo® nie powodując przy tym konieczności zwiększenia obciążeń budżetu płatnika publicznego.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]						
------------	--	--	--	--	--	--

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------

[Redacted text block]


[Redacted text]

### 2.4 Bilans wydatków płatnika

[Redacted text]

[Redacted text]


[Redacted text]

### 3. Piśmiennictwo

- ADVANCE (Jacobson 2011)** Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, Di Bisceglie AM, Reddy KR, Bzowej NH, Marcellin P, Muir AJ, Ferenci P, Flisiak R, George J, Rizzetto M, Shouval D, Sola R, Terg RA, Yoshida EM, Adda N, Bengtsson L, Sankoh AJ, Kieffer TL, George S, Kauffman RS, Zeuzem S. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 364(25):2405-16.
- ADVANCE (Jacobson 2011a)** Jacobson IM, Catlett I, Marcellin P, Telaprevir substantially improved SVR rates across all IL28B genotypes in the ADVANCE trial, Presented at: 46th Annual Meeting of the European Association for the Study of Liver Diseases (EASL 2011), Abstract 7, Berlin, 30 March – 3 April 2011.
- Aestimo 2012a** Kaczor MP, Wójcik R, Rolka M, Pawlik D. Charakterystyka chorych oraz leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (HCV genotyp 1) w warunkach polskich - analiza danych z rejestru SMPT. Aestimo, Kraków 2012.
- Aestimo 2012b** Kaczor M, Wójcik R, Pawlik D. Koszty leczenia przewlekłego zapalenia wątroby typu C – wyniki badania ankietowego. Aestimo, Kraków 2012.
- Aniszewska 2009** Aniszewska M, Kowalik-Mikołajewska B, Pokorska-Lis M, Kalinowska M, Cianciara J, Marczyńska M. Częstość występowania przeciwciał anty-HCV u kobiet ciężarnych. Analiza czynników ryzyka zakażenia HCV. *Przegl Epidemiol* 2009;63:293-298.
- AOTM-RK-4351-1/2012** Wniosek o objęcie refundacją leku Incivo (telaprewir) we wskazaniu: przewlekłe wirusowe zapalenie wątroby typu C. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-RK-4351-1/2012. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Data ukończenia: 07.11.2012.
- AOTM 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- Bielakowski 2000** Bielakowski K, Własiuk M, Truskolawska M, Falkiewicz B. HCV infection in Poland. *Arch Med. Res* 2000;31:532-535.
- Borek 2012** Dr Ewa Borek - Analiza racjonalizacyjna wydatków płatnika na realizację terapeutycznego programu zdrowotnego - leczenie przewlekłego WZW typu B. Seminarium pt. Innowacje w leczeniu chorób zakaźnych – ocena dostępności w Polsce 10 lutego 2012 r., Warszawa.
- Borzęcka 2007** Borzęcka B, Błudzin W. program wczesnego wykrywania zakażenia HCV *Przegl Epidemiol* 2007; 61(4):733-8
- Brackowska 2006** Brackowska B, Kowalskan M, Zejda JE, Beniowski M, Kulawik I, Kuleszyński J, Jagodziński L. Prevalence and basic determinants of hepatitis C antibodies in medical students in Katowice, Poland. *Prz. Lek.* 2006;63(7):539-542.
- Brojer 2005** Brojer E. badania serologicznych i molekularnych markerów HCV u dawców krwi w Polsce, *Przegl Epidemiol* 2005; 59(2):511-517.
- C208 (Marcellin 2011)** Marcellin P, Fornis X, Goeser T, et al. Telaprevir is effective given every 8 or 12 hours with ribavirin and peg-interferon alfa-2a or -2b to patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology.* 2011;140(2):459-68.
- ChPL Copegus** Copegus, 400 mg, tabletki powlekane. Charakterystyka Produktu Leczniczego. [http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/charakterystyki\\_lekow/Copegus\\_400\\_.pdf](http://www.roche.pl/fmfiles/re7190002/charakterystyki_lekow/Copegus_400_.pdf)
- ChPL Incivo** INCIVO, 375 mg, tabletki powlekane. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 02.07.2014 r. 19/06/2014 Incivo -EMA/H/C/002313 -PSUV/24. Dostępne on-line pod adresem: [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-)

- \_Product\_Information/human/002313/WC500115529.pdf
- ChPL Pegasys** Pegasys, 135 mikrogramów, roztwór do wstrzykiwań. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 19.12.2011 (data ostatniej aktualizacji).
- ChPL PegIntron** PegIntron, 50 mikrogramów proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 15.12.2011  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000280/WC500039388.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000280/WC500039388.pdf)
- ChPL Rebetoł** Rebetoł 200 mg kapsułki twarde. Charakterystyka Produktu Leczniczego.  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000246/WC500048210.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000246/WC500048210.pdf)
- ChPL Victrelis** Victrelis 200 mg, kapsułki twarde. Charakterystyka Produktu Leczniczego z dnia 27.08.2014 r. 22/10/2014 Victrelis -EMA/H/C/002332 -PSUV/0028. Dostępne on-line pod adresem:  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002332/WC500109786.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002332/WC500109786.pdf)
- Czerwiński 2007** Czerwiński J, Malanowski P, Wasiak D, Pszenny A, Gutowska D, Kwiatkowski A, Pacholczyk A, Chmura A, Małkowski P, Wałaszewski J. Viral hepatitis B and C markers in the population of deceased donors in Poland. *Transplant. Proc.* 2007;39(9):2695-2697.
- Flisiak 2011** Flisiak R, Halota W, Horban A, Juszczyk J, Pawłowska M, Simon K. Prevalence and risk factors of HCV infection in Poland. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2011;23(12):1213-7.
- Flisiak 2012** Flisiak R. Zakażenia HCV w Polsce - skala problemu, rozpowszechnienie, możliwości terapii. Konferencja inauguracyjna rozpoczęcie Projektu „Zapobieganie zakażeniom HCV”. Warszawa, 11 październik 2012.  
[http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user\\_upload/SPPW/Konferencja\\_inauguruj%B9ca\\_11.10.2012/Prezentacje/P3.ppt](http://www.pzh.gov.pl/page/fileadmin/user_upload/SPPW/Konferencja_inauguruj%B9ca_11.10.2012/Prezentacje/P3.ppt)
- Gańczak 2009a** Gańczak M, Szych Z. Przesłanki do wdrożenia przedoperacyjnego badania pacjentów w kierunku zakażenia HCV w świetle wyników oznaczeń anty-HCV i HBaAg w populacji pacjentów klinicznych oddziełów zabiegowych. *Przegląd Epidemiol* 2009;63:387-392.
- Gańczak 2009b** Gańczak M, Szych Z. Rationale against preoperative screening for HIV in Polish hospitals: a prevalence study of anti-HIV in contrast to anti-hepatitis C virus and hepatitis B surface antigen. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30(12):1227-1229.
- Godzik 2012** Godzik P, Kołakowska A, Madaliński K, Stepień M, Zieliński A, Góralewska A, Kazimierska M, Kunc-Kozioł R, Nadolska B, Pawłowska A, Piskorek A, Równiak J, Rosińska M. [Prevalence of anti-HCV antibodies among adults in Poland--results of cross-sectional study in general population]. *Przegl Epidemiol* 2012;66(4):575-580.
- GUS 2014a** Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950-2013. Półroczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1989-2014. Główny Urząd Statystyczny, 2014.  
<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-latach-1950-2013/>  
<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-polroczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-latach-1989-2014/>  
Data dostępu 16.09.2014.
- ILLUMINATE (Sherman 2011)** Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, Nelson DR, Sulkowski MS, Everson GT, Fried MW, Adler M, Reesink HW, Martin M, Sankoh AJ, Adda N, Kauffman RS, George S, Wright CI, Poordad F.

- Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. *N Engl J Med* 2011; 365(11):1014-24.
- Incivo AE 2014** Kaczor MP i wsp. Incivo® (telaprewir) w leczeniu przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C. Analiza ekonomiczna. Aestimo, Kraków 2014.
- Juszczak 2014** Juszczak J, Walewska-Zielecka B, Boroń-Kaczmarska A, Wawrzynowicz-Syczewska M, Miliakiewicz P, Mach T, Biesiada G, Krawczyk M, Patkowski W. Choroby wątroby. W: Szczeklik A (red.) Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2014. Medycyna Praktyczna, Kraków 2014; 1070-1073.
- Kaczor 2014** Kaczor MP, Seczyńska M, Szczeklik W, Sanak M. IL28B polymorphism (rs12979860) associated with clearance of HCV infection in Poland: Systematic review of its prevalence in chronic hepatitis C patients and general population frequency. *Pharmacological Reports*, 2014.
- Komunikat DGL 07/07/2014** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od stycznia do grudnia 2013 r. [http://www.nfz.gov.pl/new/art/6218/ref\\_w\\_chem\\_pl\\_2013.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6218/ref_w_chem_pl_2013.xls)
- Komunikat DGL 29/08/2014** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2014 r. [http://www.nfz.gov.pl/new/art/6272/ref\\_w\\_chem\\_pl\\_sty\\_maj\\_2014.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6272/ref_w_chem_pl_sty_maj_2014.xls)
- Komunikat DGL 23/10/2014** Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2014 r. [http://www.nfz.gov.pl/new/art/6350/ref\\_chem\\_pl\\_sty\\_lipiec\\_2014.xls](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6350/ref_chem_pl_sty_lipiec_2014.xls)
- Kumada 2012** Kumada H, Toyota J, Okanoue T, Chayama K, Tsubouchi H, Hayashi N. Telaprevir with peg-interferon and ribavirin for treatment-naïve patients chronically infected with HCV of genotype 1 in Japan. *J Hepatol* 2012;56(1):78-84.
- Mullard 2012** Mullard A. Can next-generation antibodies offset biosimilar competition? *Nature Reviews Drug Discovery* (2012); 11; 426-428.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 22/10/2014** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r.
- MZ 26/08/2013** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2013 r.
- MZ 24/04/2013** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 kwietnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2013 r.
- NFZ 2009** Wydatki Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania programów terapeutycznych w roku 2009. Departament Gospodarki Lekami Centrali NFZ. [http://www.nfz.gov.pl/new/art/4191/programy\\_terapeutyczne\\_2009.pdf](http://www.nfz.gov.pl/new/art/4191/programy_terapeutyczne_2009.pdf)

- NFZ 2013** Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 r.  
[http://www.nfz.gov.pl/new/art/6227/2014\\_012\\_II\\_zal.zip](http://www.nfz.gov.pl/new/art/6227/2014_012_II_zal.zip)
- NFZ 57/2014** Zarządzenie Nr 57/2014/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe).
- NFZ Uchwała 20/2014** Uchwała Nr 20/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 września 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za II kwartał 2014 r.
- NFZ Uchwała 5/2014** Uchwała 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.
- Panasiuk 2013** Panasiuk A, Flisiak R, Mozer-Lisewska I, Adamek A, Tyczyno M, Halota W, Pawłowska M, Stańczak J, Berak H, Wawrzynowicz-Syczewska M, Boroń-Kaczmarska A, Łapiński TW, Grzeszczuk A, Piekarska A, Tomaszewicz K, Jabłkowski M, Kryczka W, Zarebska-Michaluk D, Stępień P, Garlicki AM, Kozłowska J, Wiercińska-Drapała A, Zasik E, Mazur W, Dobracka B, Dobracki W, Simon K, Ryzko J, Pawłowska J, Dzierzanowska-Fangrat K, Januszkiewicz-Lewandowska D, Szenborn L, Zaleska I, Rokitka M, Strawińska E, Balinowska K, Smiatacz T, Stalke P, Sikorska K, Lakomy A, Zdrojewski M, Lachowicz A. Distribution of HCV genotypes in Poland. *Przeegl Epidemiol.* 2013;67(1):11-6, 99-103.
- Parfieniuk 2009** Parfieniuk A, Flisiak R. Nowe możliwości leczenia przewlekłych zakażeń HCV. *Gastroenterologia Polska* 2009,16 (4): 329-32.
- PGE HCV 2014** Rekomendacje leczenia wirusowych zapaleń wątroby typu C Polskiej Grupy Ekspertów HCV - 2014. Polska Grupa Ekspertów HCV: Waldemar Halota, Robert Flisiak, Anna Boroń-Kaczmarska, Jacek Juszczyk, Małgorzata Pawłowska, Krzysztof Simon, Krzysztof Tomaszewicz, Piotr Małkowski.  
[http://www.intermedis.pl/pliki/HCV\\_PGE\\_2014.pdf](http://www.intermedis.pl/pliki/HCV_PGE_2014.pdf) (data dostępu: 16 września 2014 r.)
- PPL Incivo 2014** Opis projektu programu lekowego „Leczenie przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu C (ICD-10 B 18.2)”.
- PROVE 1 (McHutchison 2009)** McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, Jacobson IM, Sulkowski M, Kauffman R, McNair L, Alam J, Muir AJ, PROVE 1 Study Team. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(18):1827-1838.
- PROVE 2 (Hézode 2009)** Hézode C, Forestier N, Dusheiko G, et al. Telaprevir and peg-interferon with or without ribavirin for chronic HCV infection. *N. Engl. J. Med.* 2009;360(18):1839-50.
- PZH 1998** Meldunek roczny 1998 o zachorowaniach na choroby zakaźne, zatruciach i zakażeniach szpitalnych zgłoszonych w 1998 r. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Ministerstwo Zdrowia i Opieki Społecznej - Departament Zdrowia Publicznego. 1998.
- PZH Biuletyn 2000** Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 1999 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny i Oświaty Zdrowotnej. Warszawa, 2000.
- PZH Biuletyn 2001** Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2000 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny i Oświaty Zdrowotnej. Warszawa, 2001.
- PZH Biuletyn** Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w



- 2002** 2001 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny i Oświaty Zdrowotnej. Warszawa, 2002.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2001/Ch\\_2001.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2001/Ch_2001.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2003** Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2002 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny i Oświaty Zdrowotnej. Warszawa, 2003.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2002/Ch\\_2002.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2002/Ch_2002.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2004** Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2003 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2004.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2003/Ch\\_2003.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2003/Ch_2003.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2005** Czarkowski MP, Cielebąk E, Stępień E, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2004 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2005.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2004/Ch\\_2004.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2004/Ch_2004.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2006** Czarkowski MP, Cielebąk E, Dacka P, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2005 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2006.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2005/Ch\\_2005.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2005/Ch_2005.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2007** Czarkowski MP, Cielebąk E, Dacka P, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2006 roku. Państwowy Zakład Higieny, Instytut Naukowo-Badawczy - Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2007.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2006/Ch\\_2006.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2006/Ch_2006.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2008** Czarkowski MP, Cielebąk E, Dacka P, Kondej B. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2007 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2008.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2007/Ch\\_2007.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2007/Ch_2007.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2009** Czarkowski MP, Cielebąk E, Kondej B, Staszewska E. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2008 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2009.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2008/Ch\\_2008.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2008/Ch_2008.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2010** Czarkowski MP, Cielebąk E, Kondej B, Staszewska E. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2009 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Przeciwepidemiczny. Warszawa, 2010.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2009/Ch\\_2009.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2009/Ch_2009.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn** Czarkowski MP, Cielebąk E, Kondej B, Staszewska E. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w

- 2011** 2010 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi. Warszawa, 2011.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2010/Ch\\_2010.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2010/Ch_2010.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2012** Czarkowski MP, Cielebąk E, Kondej B, Staszewska E. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2011 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi. Warszawa, 2012.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2011/Ch\\_2011.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2011/Ch_2011.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Biuletyn 2013** Czarkowski MP, Cielebąk E, Kondej B, Staszewska E. Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2012 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Państwowy Zakład Higieny, Zakład Epidemiologii, Główny Inspektorat Sanitarny, Departament Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi. Warszawa, 2013.  
Dostęp on-line: [http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2012/Ch\\_2012.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2012/Ch_2012.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH 2014** Choroby zakaźne i zatrucia w Polsce w 2013 roku. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego - Państwowy Zakład Higieny Zakład Epidemiologii Główny Inspektorat Sanitarny Departament Zapobiegania oraz Zwalczenia Zakażeń i Chorób Zakaźnych u Ludzi. Podstawowe tablice robocze – wstępne dane stan w dniu 17.03.2014 r.  
Dostęp on-line:  
[http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2013/Ch\\_2013\\_wstepne\\_dane.pdf](http://www.pzh.gov.pl/oldpage/epimeld/2013/Ch_2013_wstepne_dane.pdf)  
Data ostatniego dostępu: 10 wrzesień 2014 roku
- PZH Definicje 2011** Definicje przypadków chorób zakaźnych na potrzeby nadzoru epidemiologicznego (63 definicje). Zakład Epidemiologii NIZP-PZH, Wersja robocza (1h) styczeń, 2011.
- Ratajczak 2013** Ratajczak P, Nowakowska E, Koligat D, Kus K, Paczkowska A, Zaprutko T. Biofarmaceutyki a leki biopodobne – dostępność i koszty leczenia w Polsce. Nowiny Lekarskie 2013, 82, 5, 355–362.
- REALIZE (Zeuzem 2011)** Zeuzem S, Andreone P, Pol S, Lawitz E, Diago M, Roberts S, Focaccia R, Younossi Z, Foster GR, Horban A, Ferenci P, Nevens F, Mullhaupt B, Pockros P, Terg R, Shouval D, van Hoek B, Weiland O, Van Heeswijk R, De Meyer S, Luo D, Boogaerts G, Polo R, Picchio G, Beumont M. Telaprevir for retreatment of HCV infection. N Engl J Med 2011; 364(25):2417-28.
- RESPOND-2 (Bacon 2011)** Bacon BR, Gordon SC, Lawitz E, et al HCV RESPOND-2 Investigators. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2011;364:1207–1217.
- Seyfried 2005** Seyfried H, Brojer E, Grabarczyk B, Rosińska M, Gronowska A, Łętowska M. Analiza częstości wykrywania markerów zakażenia wirusem zapalenia wątroby typu c (HCV) u polskich dawców krwi w latach 1994-2003. Przegl Epidemiol 2005;59:807-814
- Stępień 2011** Stępień M, Rosińska M. Badania rozpowszechnienia HCV w Polsce – gdzie jesteśmy? Przegl Epidemiol 2011; 65: 15-20.
- Simon 2005** Simon K, Szymczak A. Wirusologia molekularna a leczenie przewlekłych zapaleń wątroby typu C. Przegl Epidemiol 2005;59:503-510.
- SPRINT-1 (Kwo 2010)** Kwo PY, Lawitz EJ, McCone J, et al. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment-naive patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial. Lancet 2010; 376:705.
- SPRINT-2** Poordad F, McCone J Jr, Bacon BR, et al. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1

- (Poordad 2011)** infection. N. Engl. J. Med. 2011;364(13):1195-1206
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- Zagożdżon 2009** Zagożdżon P, Parszuto J, Raj A, Całus-Kania D, Korczak A, Ejsmont J. Częstość występowania i czynniki ryzyka zakażenia HCV wśród pracowników ochrony zdrowia w województwie pomorskim. Przegl Epidemiol 2009;63:39-43

# Załączniki

Rozdział

IV

## 4.1 Kwestionariusz dla ekspertów

### 4.1.1 Metodyka

Ankiety przygotowano w związku z planowanym złożeniem wniosku refundacyjnego dla produktu Olysio® (symeprewir). Ankieta została przeprowadzona wśród 4 ekspertów klinicznych, specjalistów z dziedziny chorób zakaźnych, reprezentujących 3 różne ośrodki kliniczne. Wzory ankiet drogą elektroniczną przesłano do ekspertów klinicznych. Wątpliwości dotyczące wypełnienia ankiet oraz poprawność udzielonych odpowiedzi wyjaśniano drogą telefoniczną lub elektroniczną. Podstawowe dane dotyczące ekspertów biorących udział w badaniu zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 74. Dane ekspertów uczestniczących w ankiecie.

Podstawowe dane dotyczące eksperta				
[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]

### 4.1.2 Wyniki

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

|--|--|--|--|--|--|--|

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

1. [Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

|--|--|--|--|--|--|--|

[Redacted text]

	I	II	III	IV	V	VI

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

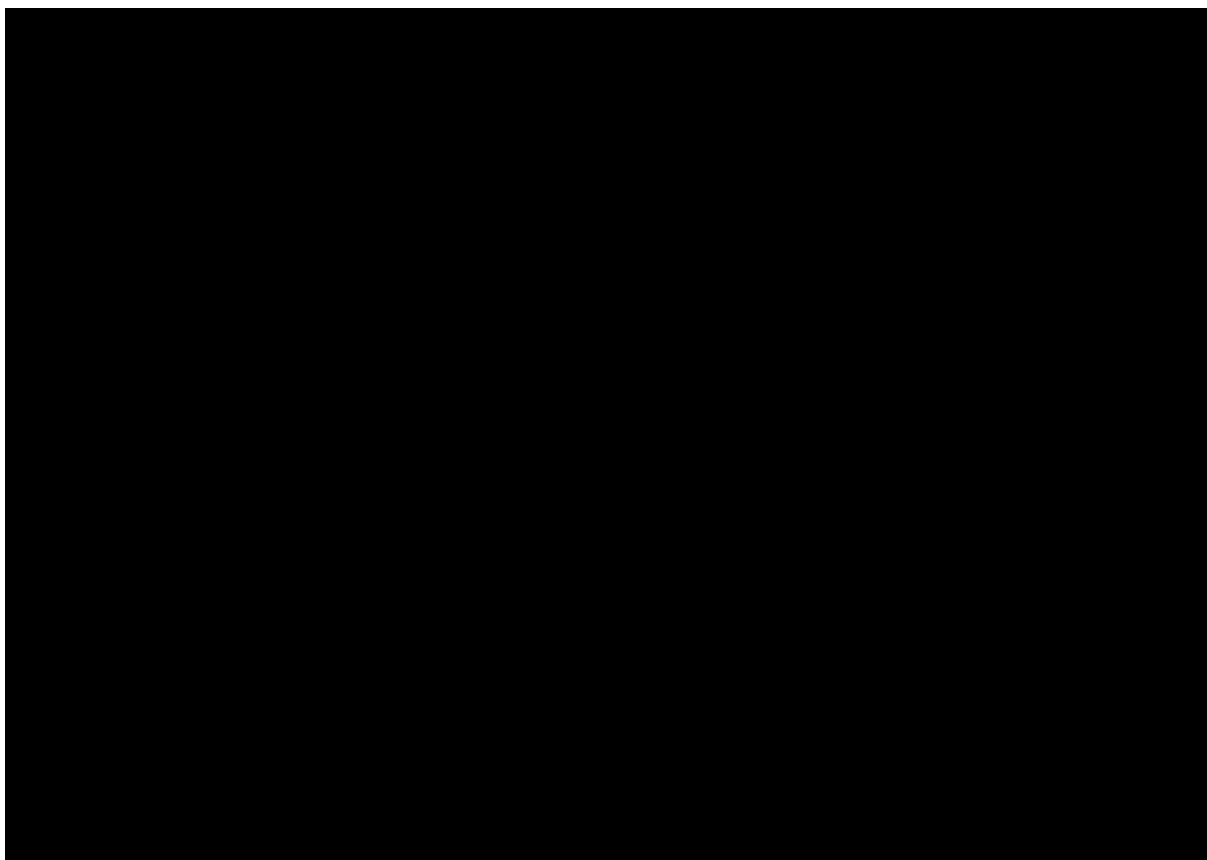
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

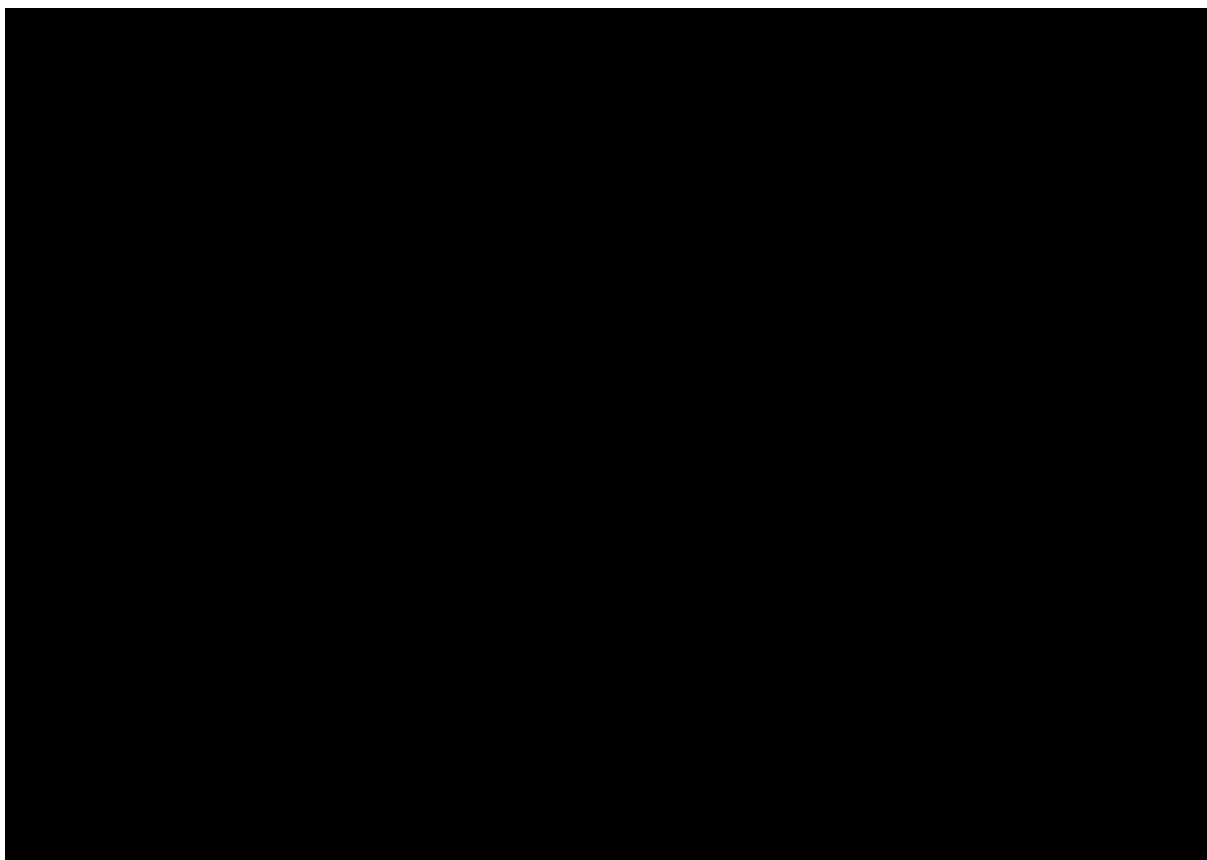
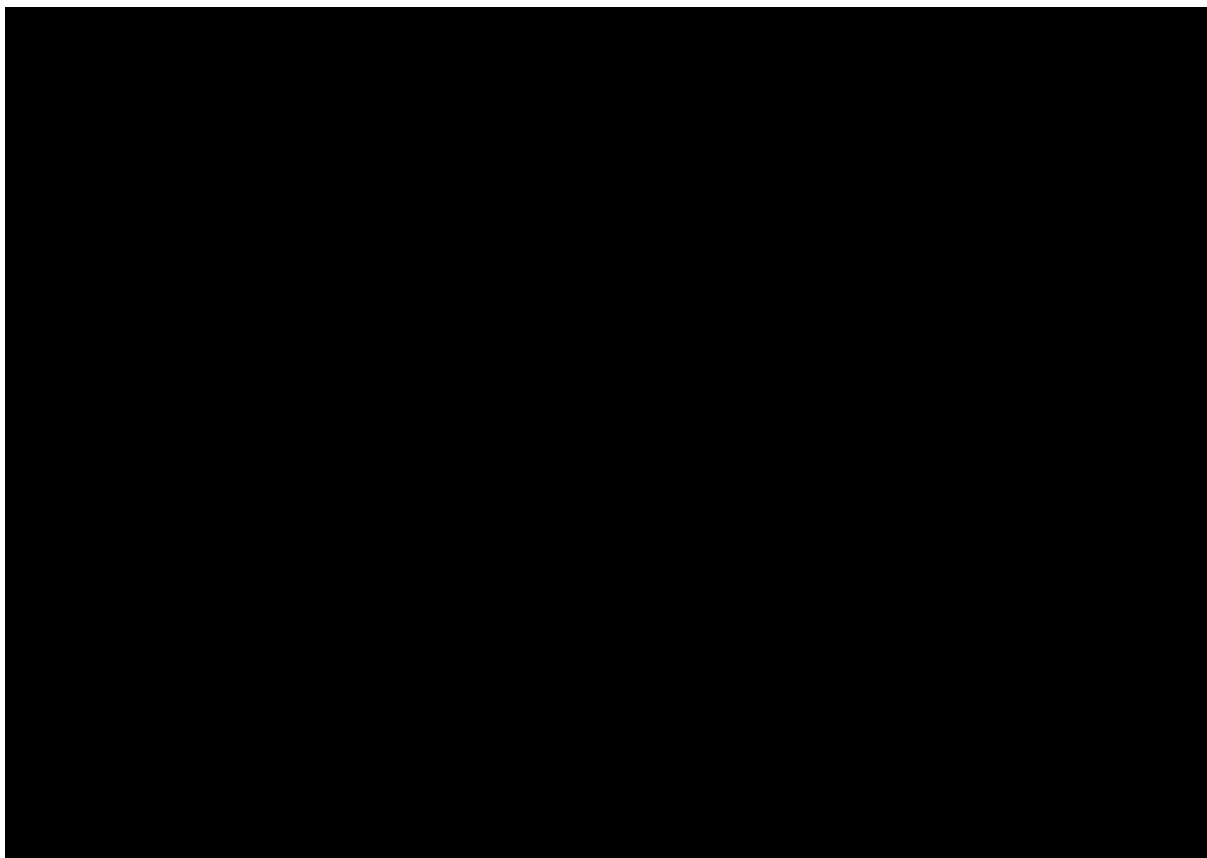
[Redacted text block]

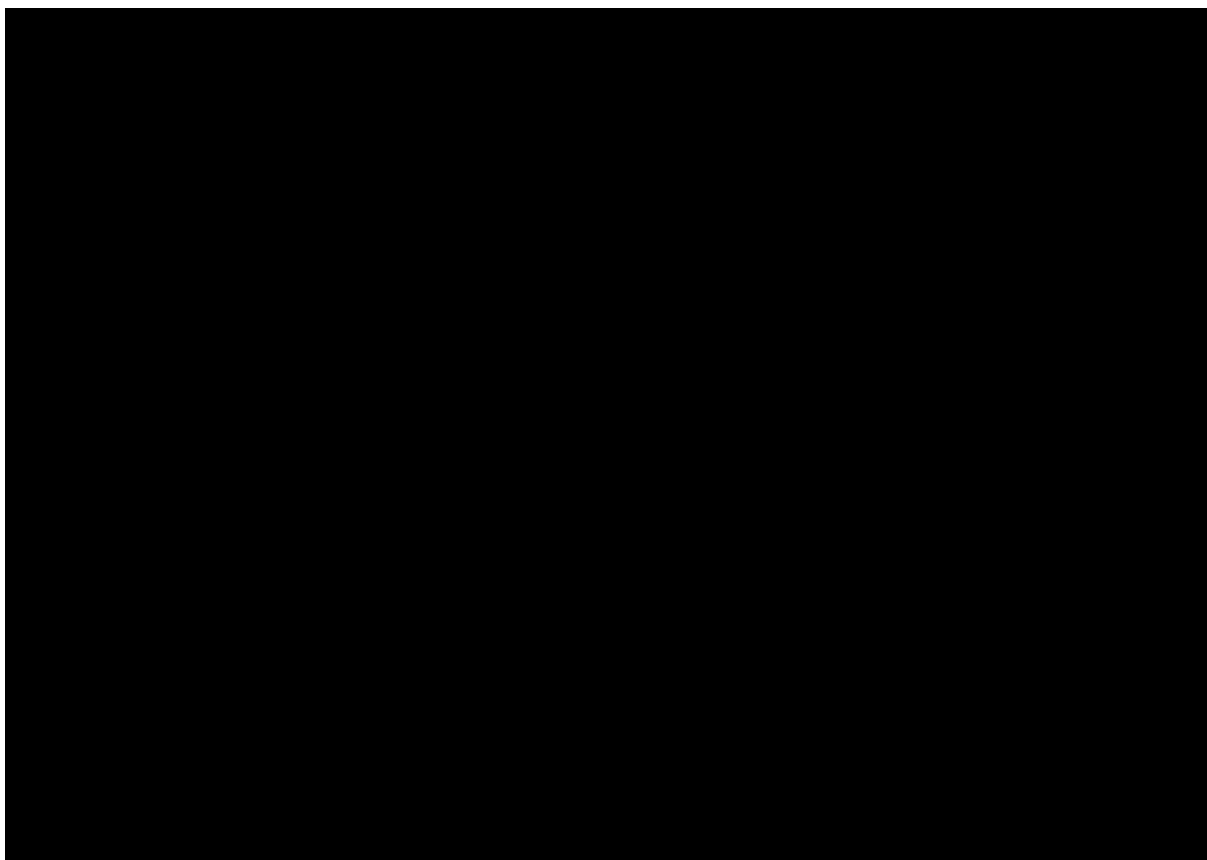
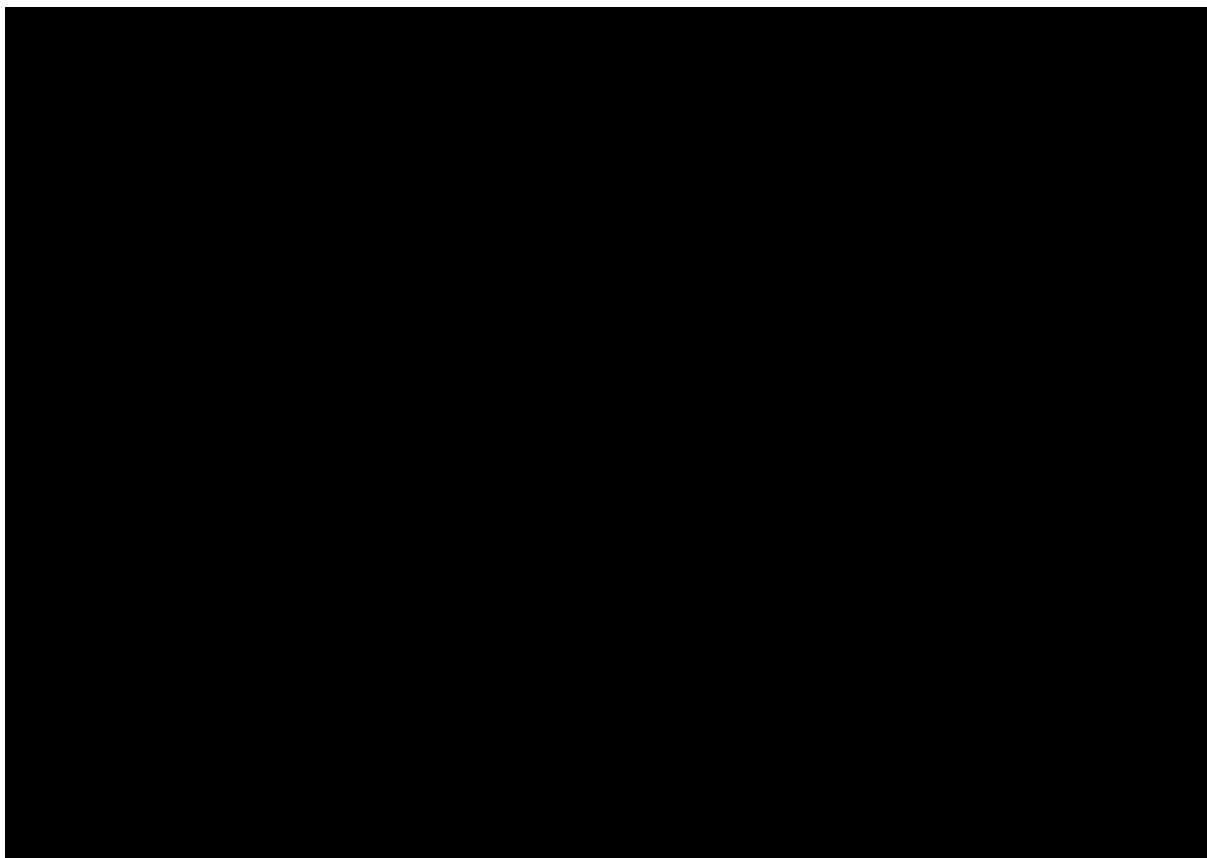
[Redacted text block]

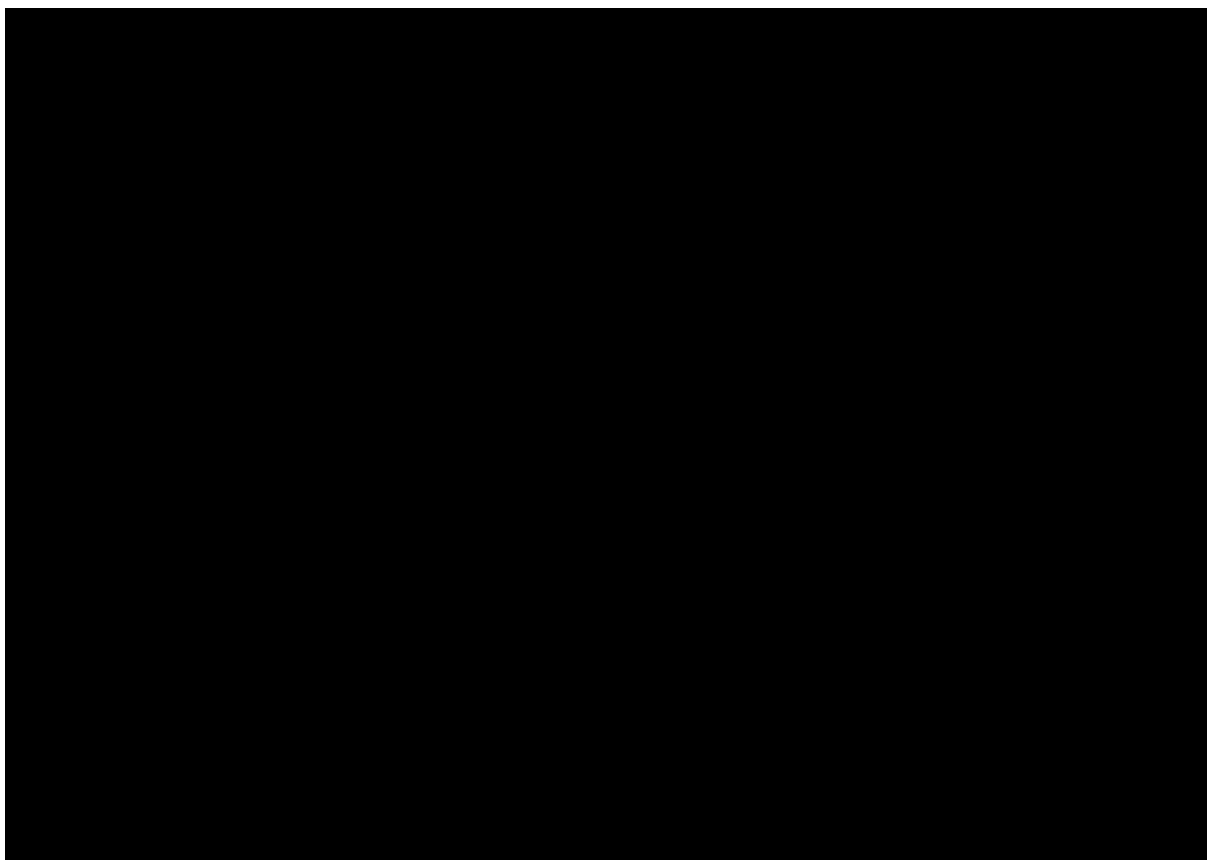
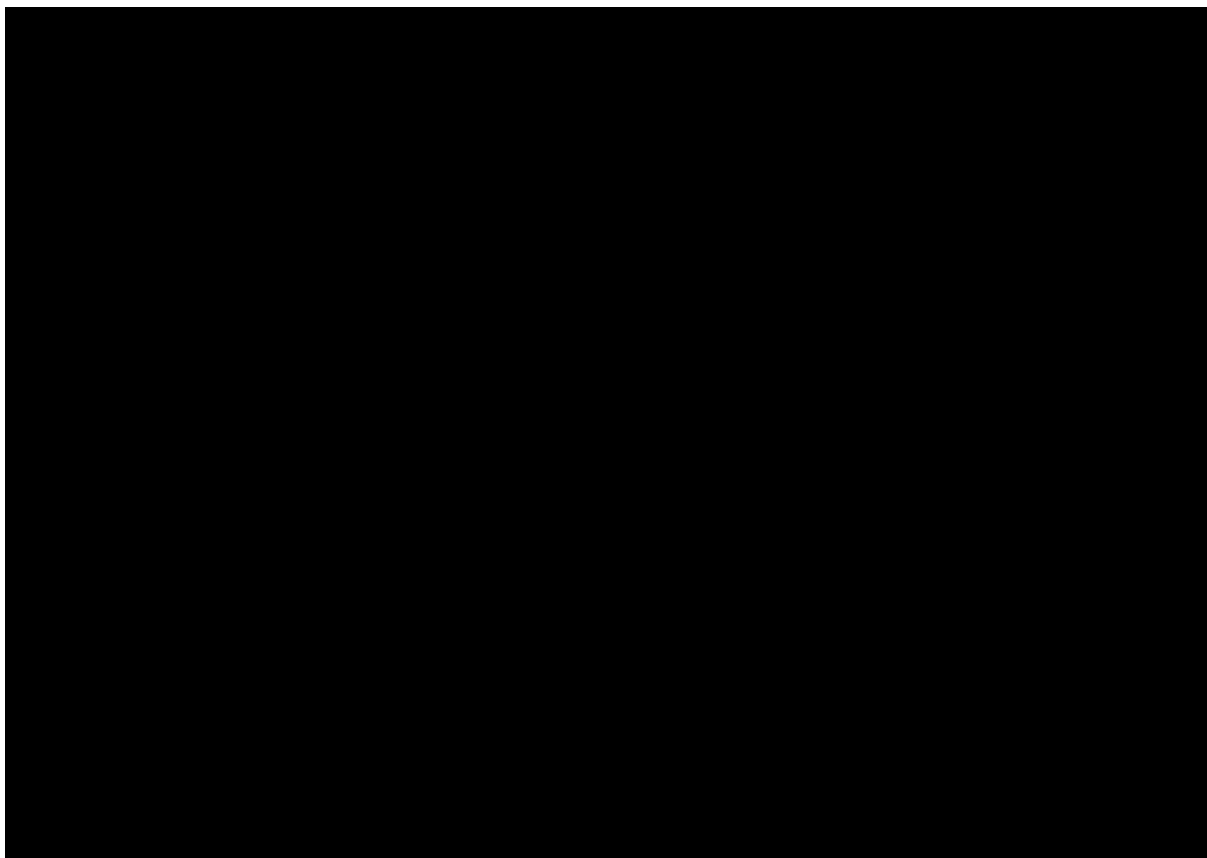
		WZC	WZC	WZC	WZC
WZC	WZC	■	■	■	■
	WZC	■	■	■	■
	WZC	■	■	■	■
WZC	WZC	■	■	■	■
	WZC	■	■	■	■
	WZC	■	■	■	■

### 4.1.3 Wzór kwestionariusza

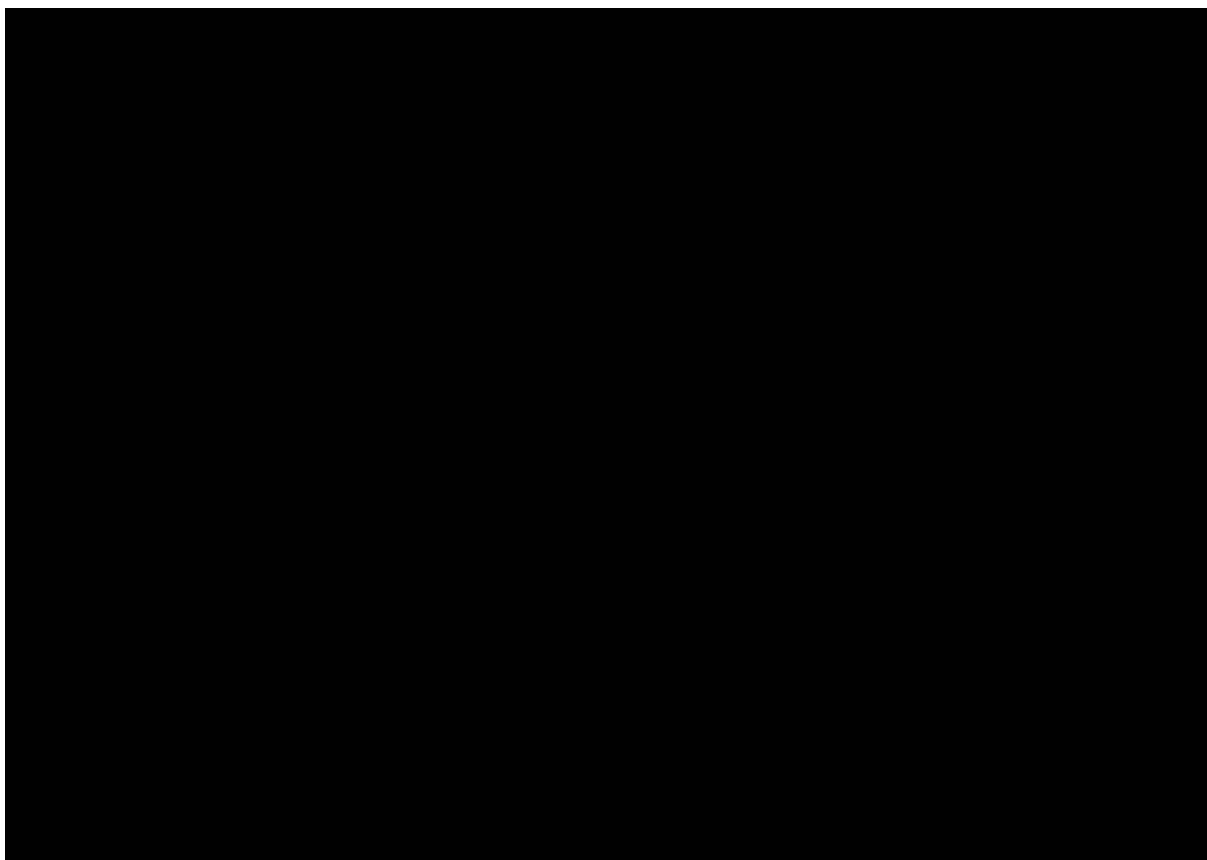
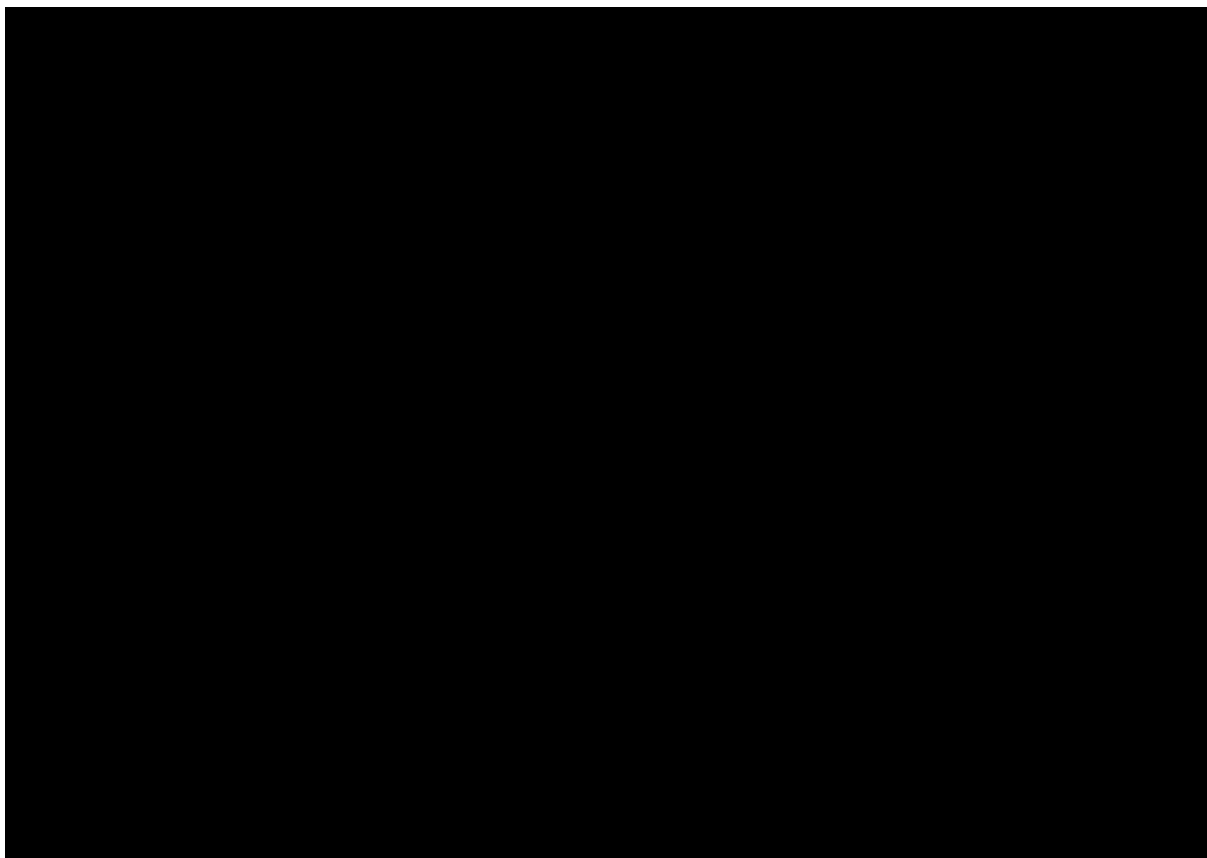


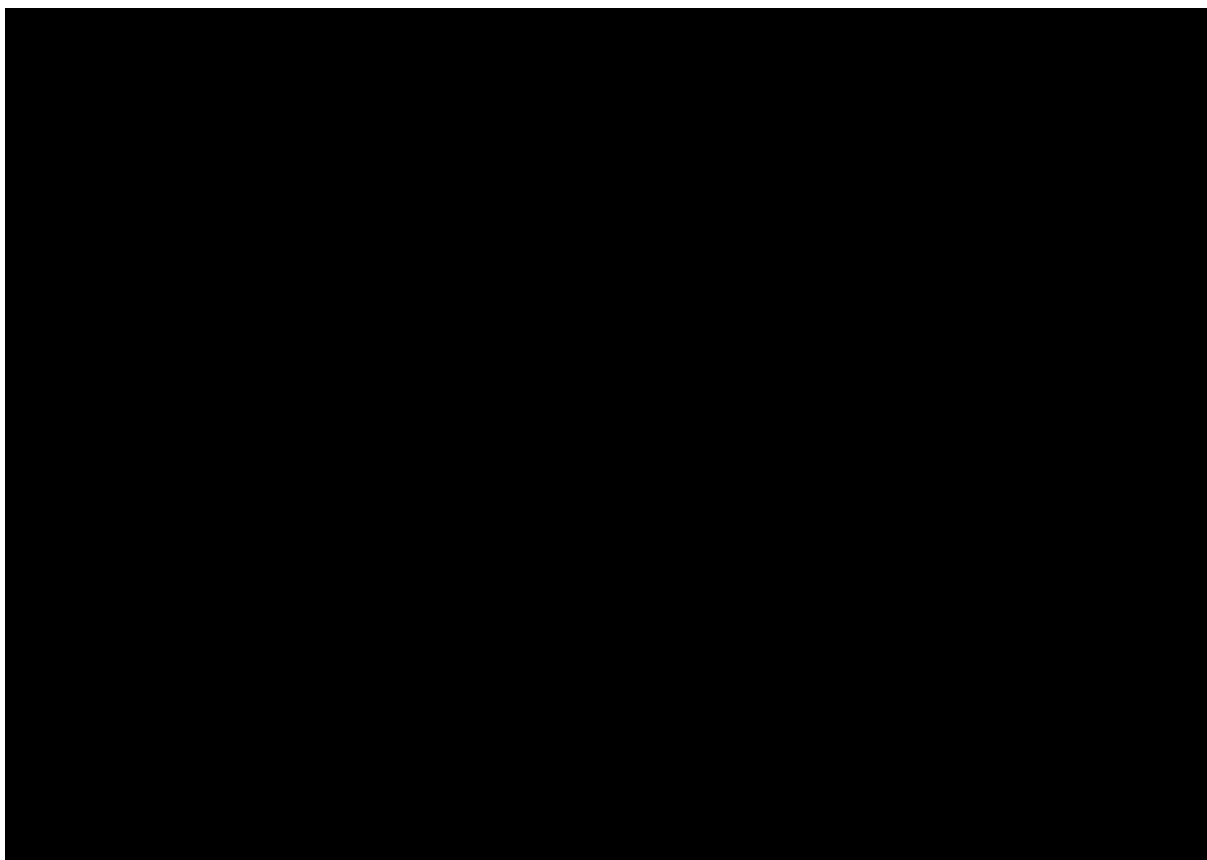
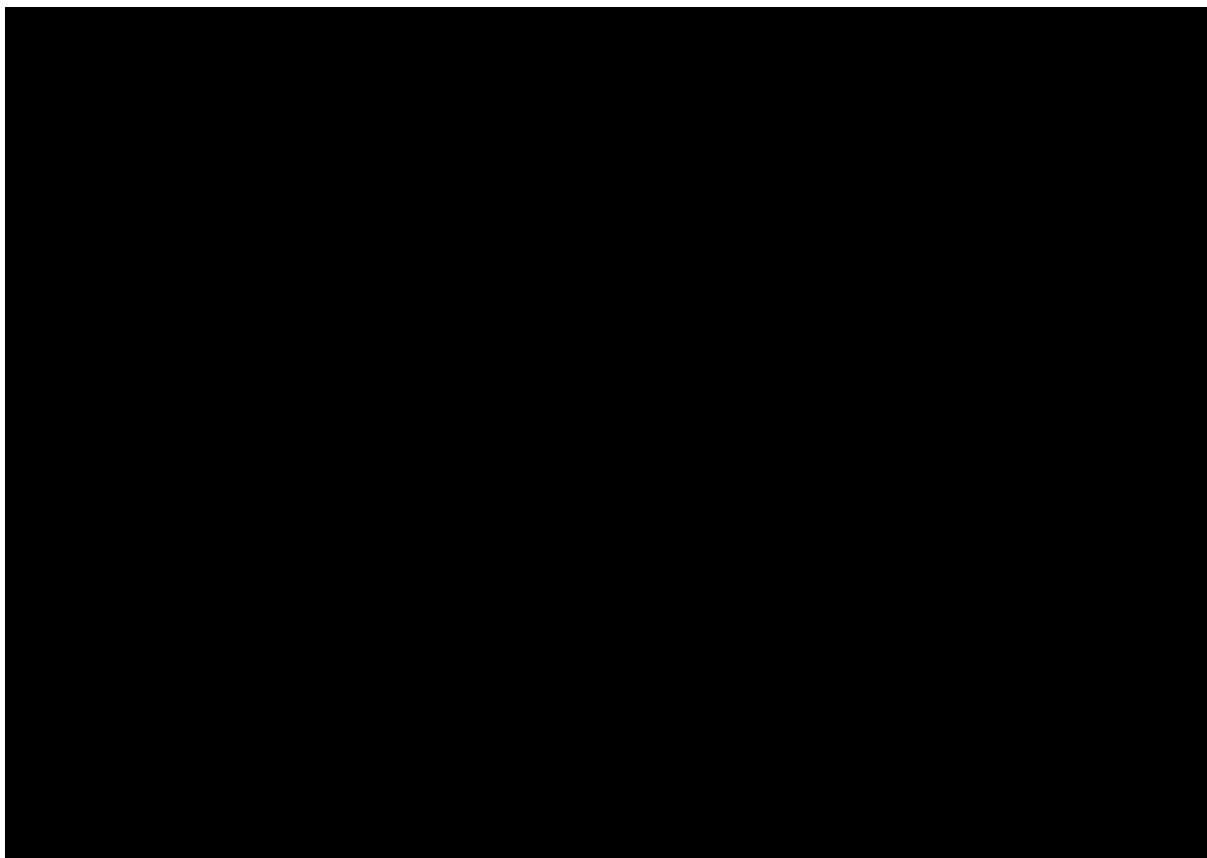


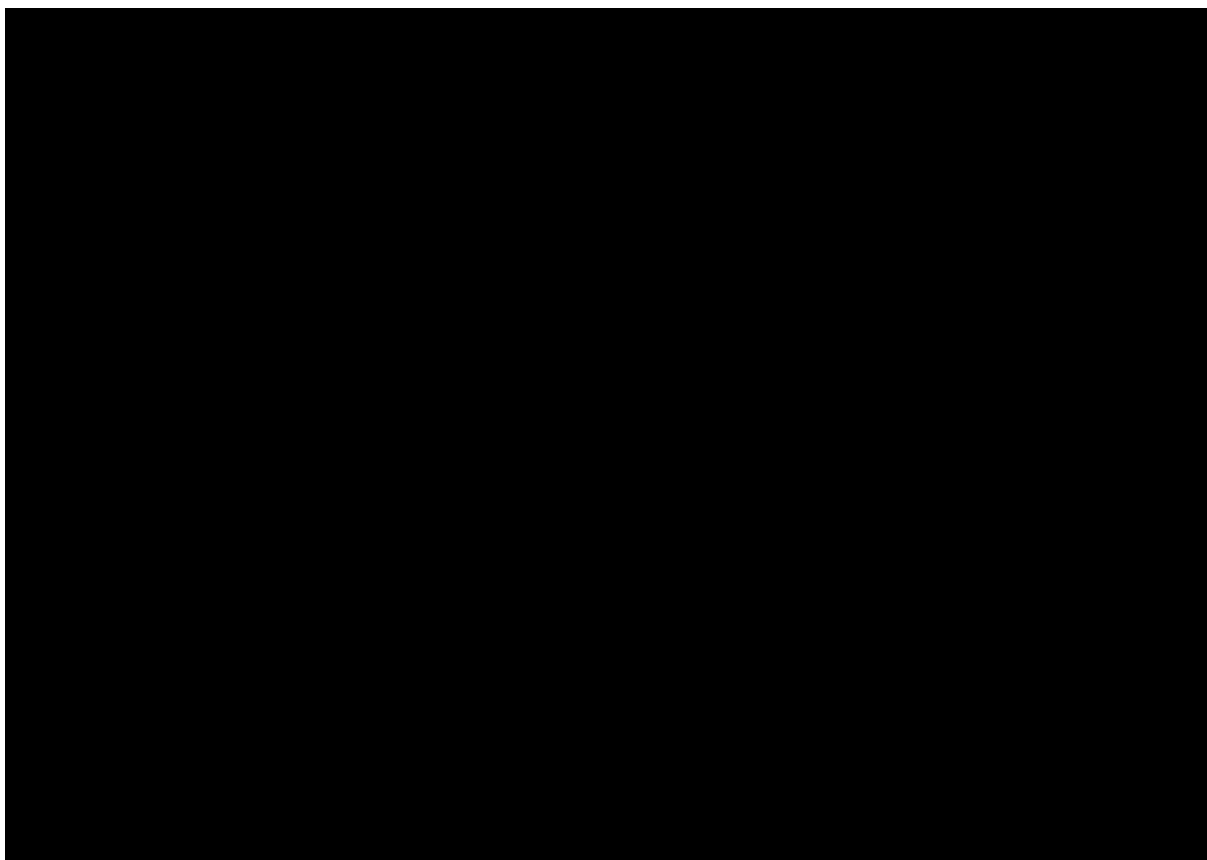
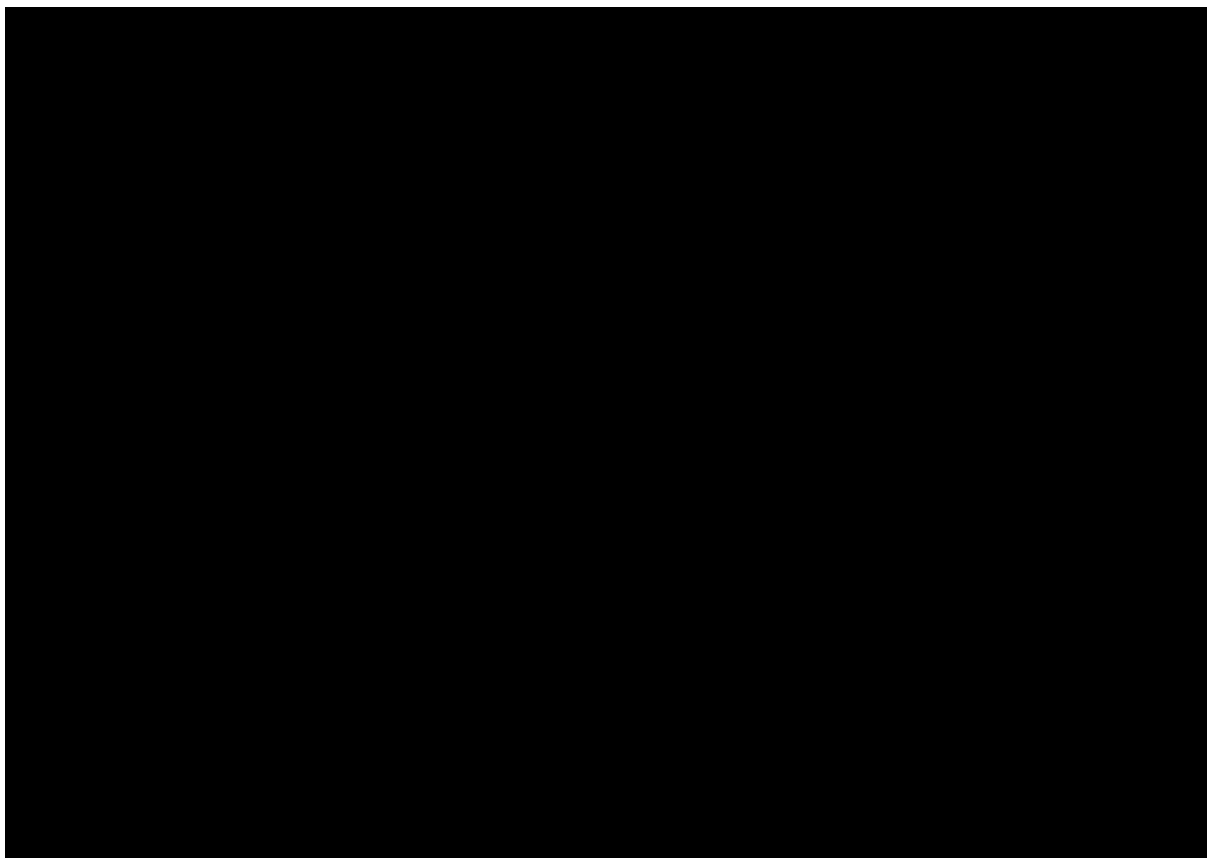


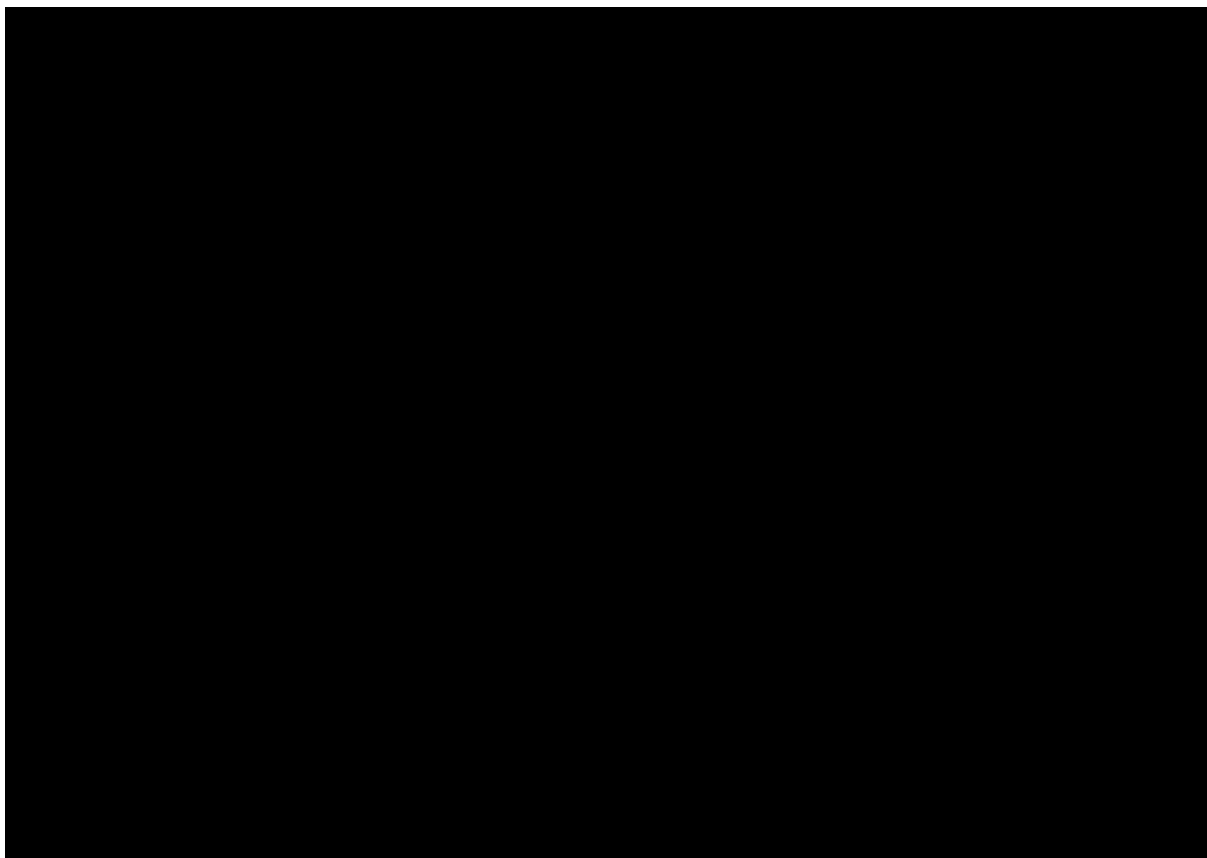












## 4.2 Szczegółowe zestawienie kosztów terapii jednostkowej

### 4.2.1 Wariant z uwzględnieniem RSS

Tabela 86. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, naïve; wariant z uwzględnieniem RSS).

Składowa kosztu	TPV/PR	BOC/PR	PR
Inhibitor proteazy	██████████	██████	██
Interferon pegylowany alfa	██████	██████	██████
Rybawiryna	██	██	██
Diagnostyka / monitorowanie	██████	██████	██████
Działania niepożądane	██	██	██
Razem	██████████	██████	██████

Tabela 87. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, experienced; wariant z uwzględnieniem RSS).

Składowa kosztu	TPV/PR	BOC/PR	PR
Inhibitor proteazy	██████████	██████	██
Interferon pegylowany alfa	██████	██████	██████
Rybawiryna	██	██	██
Diagnostyka / monitorowanie	██████	██████	██████
Działania niepożądane	██	██	██
Razem	██████████	██████	██████

### 4.2.2 Wariant bez uwzględnienia RSS

Tabela 88. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, naïve; wariant bez uwzględnienia RSS).

Składowa kosztu	TPV/PR	BOC/PR	PR
Inhibitor proteazy	██████	██████	██
Interferon pegylowany alfa	██████	██████	██████
Rybawiryna	██████	██████	██████
Diagnostyka / monitorowanie	██████	██████	██████

Składowa kosztu	TPV/PR	BOC/PR	PR
Działania niepożądane	■	■	■
Razem	■	■	■

*Tabela 89. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, experienced; wariant bez uwzględnienia RSS).*

Składowa kosztu	TPV/PR	BOC/PR	PR
Inhibitor proteazy	■	■	■
Interferon pegylowany alfa	■	■	■
Rybawiryna	■	■	■
Diagnostyka / monitorowanie	■	■	■
Działania niepożądane	■	■	■
Razem	■	■	■

### 4.3 Częstości działań niepożądanych

Tabela 90. Częstości występowania działań niepożądanych (3. i 4. stopnia ciężkości) raportowane w badaniach RCT w populacji chorych dotychczas nieleczonych.

Badanie	Schemat leczenia	N	Anemia	Wysypka	Świąd
<b>TPV/PR</b>					
<i>ADVANCE (Jacobson 2011)</i>	T12PR24/48	363	9%	6%	
<i>Kumada 2012</i>	T12PR24	126	11,1%		
<i>PROVE 2 (Hézode 2009)</i>	T12PR24	81	4%	7%	2%
	T12PR12	82	4%	6%	1%
<i>ILLUMINATE (Sherman 2011)</i>	T12PR24	540	6%	5%	
	T12PR48			9%	
<i>PROVE 1 (McHutchison 2009)</i>	T12PR24	79		5%	
	T12PR48	79		6%	
	T12PR12	17			
<i>C208 (Marcellin 2011)</i>	T12PR24 T12PR48	161	11,8%	3,7%	
<b>Średnia:</b>			<b>7,7%</b>	<b>5,6%</b>	<b>1,8%</b>
<b>BOC/PR</b>					
<i>SPRINT-2 (Poordad 2011)</i>	PR4/PRB24	368	2,4%		
	PR4/PRB44	366	3,6%		
<i>SPRINT-1 (Kwo 2010)</i>	PR4/PRB24	103	1%		
	PR4/PRB44	103	5%		
<b>Średnia:</b>			<b>3,0%</b>		
<b>PR</b>					
<i>ADVANCE (Jacobson 2011)</i>	Pbo12PR48	361	2%	1%	
<i>Kumada 2012</i>	PR48	63	0%		
<i>PROVE 2 (Hézode 2009)</i>	PR48	82	2%	0%	0%
<i>PROVE 1 (McHutchison 2009)</i>	PR48	75		1%	
<b>Średnia:</b>			<b>2,4%</b>	<b>1,0%</b>	<b>0,0%</b>

Tabela 91. Częstości występowania działań niepożądanych (Stopnia 3.-4.) raportowane w badaniach RCT w populacji chorych uprzednio leczonych.

Badanie	Schemat leczenia	N	Anemia	Wysypka	Świąd
<b>TPV/PR</b>					
REALIZE	T12Pbo4PR48	266	11% *	3%	1%
	LiPbo4T12PR48	264	14% *	3%	1%
PROVE 3	T12Pbo12PR24	115	0%	5%	
<b>Średnia:</b>			<b>9,9%</b>	<b>3,4%</b>	<b>0,9%</b>
<b>BOC/PR</b>					
RESPOND-2	PR4/PRB32/44*	162	3%		
	PR4/PRB44*	161	8%		
<b>Średnia:</b>			<b>5,6%</b>	<b>-</b>	<b>-</b>
<b>PR</b>					
REALIZE	Pbo16PR48	132	5% *	0%	0%
PROVE 3	Pbo24PR48	114	1%	0%	
<b>Średnia:</b>			<b>3,3%</b>	<b>0,0%</b>	<b>0,0%</b>

\* jako niedokrwistość 3.-4. stopnia przyjęto Hb &lt; 8.5 g/dL

Tabela 92. Częstości działań niepożądanych stopnia 3/4 dla poszczególnych schematów leczenia przeciwwirusowego – zestawienie zbiorcze.

Działanie niepożądane	Prawdopodobieństwo AE		Źródło obliczeń	
	Populacja wcześniej nieleczonych (naïve)	Populacja wcześniej leczonych (experienced)	Populacja wcześniej nieleczonych (naïve)	Populacja wcześniej leczonych (experienced)
<b>PR</b>				
Anemia	1,8%	3,3%	ADVANCE, Kumada 2012, PROVE2	REALIZE, PROVE3
Wysypka	1,0%	0%	ADVANCE, PROVE1, PROVE2,	REALIZE, PROVE3
Świąd	0%	0%	PROVE2	REALIZE
<b>Telaprewir/PR</b>				
Anemia	7,7%	9,9%	ADVANCE, Kumada 2012, PROVE2, C208, ILLUMINATE	REALIZE, PROVE3
Wysypka	5,6%	3,4%	ADVANCE, PROVE1, PROVE2, C208, ILLU-	REALIZE, PROVE3



Działanie niepożądane	Prawdopodobieństwo AE		Źródło obliczeń	
	Populacja wcześniej nieleczonych ( <i>naïve</i> )	Populacja wcześniej leczonych ( <i>experienced</i> )	Populacja wcześniej nieleczonych ( <i>naïve</i> )	Populacja wcześniej leczonych ( <i>experienced</i> )
			<i>MINATE</i>	
Świąd	1,8%	0,9%	<i>PROVE2</i>	<i>REALIZE</i>
<b>Boceprewir/PR</b>				
Anemia	3,0%	5,6%	<i>SPRINT-1, SPRINT-2</i>	<i>RESPOND</i>
Wysypka	5,6%	3,4%	Założono jak dla TPV	
Świąd	1,8%	0,9%	Założono jak dla TPV	

#### 4.4 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[REDAKCYJA]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[OSZACOWANIE]	oszacowanie populacji, arkusz kalkulacyjny, analiza kosztów, obliczenia, korekta i formatowanie tekstu
[PRZEGLĄD]	przeгляд epidemiologii
[OCENA]	ocena jakości raportu

## 4.5 Spis tabel

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Incivo® w terapii pWZW C. ....	16
Tabela 2. Badania rozpowszechnienia zakażenia wirusem HCV w Polsce w latach 1999-2009 (na podstawie Stępień 2011).....	20
Tabela 3. Wirusowe zapalenie wątroby typu C (B17.1; B18.2) wg definicji przypadku z 2005 roku – liczba zachorowań i zapadalność. ....	23
Tabela 4. Wirusowe zapalenie wątroby typu C wg definicji przypadku przyjętej w 2009 roku – liczba zakażeń i zapadalność. ....	24
Tabela 5. Kalkulacja epidemiologiczna rocznej liczebności populacji, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu dla Incivo®. ....	26
Tabela 6. Oszacowanie rocznego zużycia pegylowanego interferonu w programie leczenia WZW C. .	28
Tabela 7. Kalkulacja rocznej liczby terapii przeciwwirusowej z zastosowaniem PR, w podziale na genotyp HCV. ....	28
Tabela 8. Chorzy z przewlekłym WZW typu C włączeni do programu terapeutycznego. ....	29
Tabela 9. Przepływ pacjentów w programie na podstawie danych z trzech ośrodków objętych Systemem Monitorowania Programów Terapeutycznych (Aestimo 2012a). ....	30
Tabela 10. Liczebność populacji chorych z genotypem 1 HCV, leczonych przeciwwirusowo. ....	32
Tabela 11. Liczebność populacji chorych z genotypem 1 HCV, o którą wnioskowane jest rozszerzenie programu. ....	32
Tabela 12. Liczba zrefundowanych opakowań boceprewiru i telaprewiru (Komunikat DGL 07/07/2014, Komunikat DGL 29/08/2014) .....	34
Tabela 13. Zrefundowana liczba tygodni leczenia.....	34
Tabela 14. Średni czas stosowania leczenia telaprewirem i boceprewirem. ....	35
Tabela 15. Liczba pacjento-terapii: terapia trójlekowa z udziałem boceprewiru i telaprewiru.....	35
Tabela 16. Liczba pacjentów otrzymujących terapię trójlekową w ramach programu leczenia WZW C. ....	36
Tabela 17. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz istniejący. ....	36
Tabela 18. Prognozowany docelowy poziom zastępowania dotychczasowych terapii przeciwwirusowych przez TPV/PR w scenariuszu nowym (wariant podstawowy).....	38
Tabela 19. Tempo osiągnięcia docelowego udziału PI w pierwszym roku refundacji. ....	39
Tabela 20. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz nowy, wariant podstawowy. ....	40
Tabela 21. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz nowy, wariant minimalny. ....	40
Tabela 22. Struktura leczenia przeciwwirusowego – scenariusz nowy, wariant maksymalny. ....	41
Tabela 23. Urzędowa cena produktu leczniczego Incivo® w programie lekowym. ....	43

Tabela 24. Ceny jednostkowe leków przeciwwirusowych w wariantach z uwzględnieniem i bez uwzględnienia RSS. ....	45
Tabela 25. Dawkowanie leków przeciwwirusowych. ....	46
Tabela 26. Dawkowanie peginterferonu alfa-2b w zależności od masy ciała chorego. ....	47
Tabela 27. Dawkowanie rybawiryny w zależności od masy ciała chorego. ....	47
Tabela 28. Koszt tygodniowy leków przeciwwirusowych (wariant z uwzględnieniem RSS). ....	47
Tabela 29. Koszt tygodniowy leków przeciwwirusowych (wariant bez uwzględnienia RSS). ....	48
Tabela 30. Średni czas leczenia przeciwwirusowego w uwzględnionych schematach, w zależności od genotypu i wcześniejszej terapii. ....	49
Tabela 31. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant z uwzględnieniem RSS). ...	50
Tabela 32. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant bez uwzględnienia RSS). ..	50
Tabela 33. Wycena rocznego ryczałtu za diagnostykę w programie leczenia przewlekłego WZW typu B lub C interferonem alfa pegylowanym. ....	51
Tabela 34. Wycena świadczenia związanego z monitorowaniem leczenia w programie. ....	51
Tabela 35. Koszt diagnostyki i monitorowania w programie w zależności od czasu trwania terapii. ..	51
Tabela 36. Średnie jednostkowe koszty leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem przeciwwirusowym. ....	52
Tabela 37. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant z uwzględnieniem RSS). ...	53
Tabela 38. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (wariant bez uwzględnienia RSS). ..	53
Tabela 39. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej. ....	54
Tabela 40. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej (WZW C, genotyp 1). ....	58
Tabela 41. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	58
Tabela 42. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (naïve / experienced) – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	60
Tabela 43. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS. ....	60
Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS. ....	61
Tabela 45. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (naïve / experienced) – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS. ....	62
Tabela 46. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS. ....	63
Tabela 47. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS. ....	64
Tabela 48. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (naïve / experienced) – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS. ....	65

Tabela 49. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	66
Tabela 50. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	66
Tabela 51. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (naïve / experienced) – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS. ....	68
Tabela 52. Struktura wydatków płatnika – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS. ....	68
Tabela 53. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	69
Tabela 54. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (naïve / experienced) – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	70
Tabela 55. Struktura wydatków płatnika – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	71
Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	72
Tabela 57. Wyniki BIA ze względu na aktualny status refundacji PI oraz wcześniejszą terapię przeciwwirusową (naïve / experienced) – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	73
Tabela 58. Struktura wydatków płatnika – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	74
Tabela 59. Założenia kalkulacji długookresowych oszczędności w scenariuszu nowym. ....	75
Tabela 60. Oszacowanie potencjalnych kosztów dalszego leczenia przeciwwirusowego w populacji chorych, która otrzyma pierwszą linię TPV/PR po rozszerzeniu programu. ....	77
Tabela 61. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków płatnika, ponoszonych w populacji docelowej (WZW C, genotyp 1).....	79
Tabela 62. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (podstawowy), z uwzględnieniem RSS.....	80
Tabela 63. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (minimalny), z uwzględnieniem RSS.....	80
Tabela 64. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (maksymalny), z uwzględnieniem RSS.....	81
Tabela 65. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (podstawowy), bez uwzględnienia RSS. ....	82
Tabela 66. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (minimalny), bez uwzględnienia RSS.....	82
Tabela 67. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant dodatkowy (maksymalny), bez uwzględnienia RSS. ....	83
Tabela 68. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Incivo®. ....	84
Tabela 69. Dodatkowe wydatki płatnika w analizie BIA (wariant podstawowy). ....	87
<i>Tabela 70. Limit finansowania oraz wielkość sprzedaży preparatów oryginalnych zawierających trastuzumab, rytuksymab i etanercept w stanie istniejącym (brak refundowanych odpowiedników).</i>	<i>89</i>

Tabela 71. Prognozowana zmiana limitu finansowania preparatów trastuzumabu, rytuksymabu i etanerceptu w przeliczeniu na jednostkę substancji czynnej, w wyniku wprowadzenia proponowanego mechanizmu. ....	90
Tabela 72. Prognozowane uwolnione środki wynikające z wprowadzenia refundowanych odpowiedników produktów Herceptin®, MabThera® i Enbrel®. ....	90
Tabela 73. Bilans wydatków płatnika. ....	91
Tabela 74. Dane ekspertów uczestniczących w ankiecie. ....	100
Tabela 75. Odsetek chorych z przewlekłym WZW C, u którego dochodzi rocznie do samoistnej eliminacji wirusa? .....	101
Tabela 76. Czy można przyjąć, populacja chorych zakażonych genotypami 1 lub 4 HCV są porównywalne w kontekście naturalnego przebiegu WZW?.....	101
Tabela 77. Odsetek chorych z WZW C, otrzymujących terapię 2-lekową (PegIFN/RBV) i 3-lekową (inhibitor proteazy + PegIFN/RBV), którzy stanowią chorzy wcześniej nieleczeni, oraz chorzy otrzymujący uprzednio leczenie przeciwwirusowe?.....	101
Tabela 78. Liczba chorych z przewlekłym WZW typu C, którzy zostali włączeni do programu lekowego w całej Polsce?.....	102
Tabela 79. Obecne udziały dostępnych inhibitorów proteazy, wśród chorych otrzymujących w programie lekowym terapię 3-lekową. ....	102
Tabela 80. Liczba chorych z WZW C (w skali całej Polski) wymagających leczenia, którzy nie otrzymują go z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań do zastosowania interferonu (wg ChPL).....	103
Tabela 81. Jaki odsetek chorych otrzymujących obecnie terapię 2-lekową, będzie miało zastosowaną terapię 3-lekową z udziałem simeprewiru, jeżeli będzie refundowany w ramach programu lekowego (bez ograniczeń ze względu na stadium zwłóknienia i polimorfizm genotypu IL28B)? .....	103
Tabela 82. Udziały poszczególnych leków przeciwwirusowych w terapii 3-lekowej, przy założeniu utrzymania obecnego zakresu wskazań refundacyjnych (zwłóknienie w stopniu $\geq 2$ w skali Scheuera, u pacjentów wcześniej nieleczonych dodatkowo genotyp rs12979860 IL28 TT). ....	104
Tabela 83. Udziały poszczególnych leków przeciwwirusowych w terapii 3-lekowej, przy założeniu, że ich wskazania refundacyjne nie będą ograniczone do zwłóknienia w stopniu $\geq 2$ w skali Scheuera oraz (u pacjentów wcześniej nieleczonych) genotypu rs12979860 IL28 TT). ....	104
Tabela 84. Odsetek chorych z genotypem 1 lub 4 HCV, który spełnia przynajmniej jedno ze wskazań do zastosowania terapii bez interferonu. ....	105
Tabela 85. Odsetek chorych z genotypem 1 lub 4 HCV, u których zalecana jest terapia bez interferonu, otrzyma leczenie w schematach sofosbuwir + simeprewir $\pm$ rybawiryne przez 12 tyg. oraz sofosbuwir + rybawiryne przez 24 tyg., jeżeli terapie te będą refundowane w ramach programu lekowego w powyższych wskazaniach. ....	106
Tabela 86. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, naïve; wariant z uwzględnieniem RSS). ....	115
Tabela 87. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, experienced; wariant z uwzględnieniem RSS). ....	115

Tabela 88. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, naïve; wariant bez uwzględnienia RSS).....	115
Tabela 89. Koszty leczenia przeciwwirusowego jednego chorego (populacja G1, experienced; wariant bez uwzględnienia RSS). ....	116
<i>Tabela 90. Częstości występowania działań niepożądanych (3. i 4. stopnia ciężkości) raportowane w badaniach RCT w populacji chorych dotychczas nieleczonych. ....</i>	<i>117</i>
Tabela 91. Częstości występowania działań niepożądanych (Stopnia 3.-4.) raportowane w badaniach RCT w populacji chorych uprzednio leczonych. ....	118
Tabela 92. Częstości działań niepożądanych stopnia 3/4 dla poszczególnych schematów leczenia przeciwwirusowego – zestawienie zbiorcze.....	118

#### 4.6 Spis wykresów

Wykres 1. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z uwzględnieniem RSS.....	59
Wykres 2. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z uwzględnieniem RSS. ....	62
Wykres 3. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z uwzględnieniem RSS.....	65
Wykres 4. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez uwzględnienia RSS.....	67
Wykres 5. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez uwzględnienia RSS.....	70
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez uwzględnienia RSS.....	73