



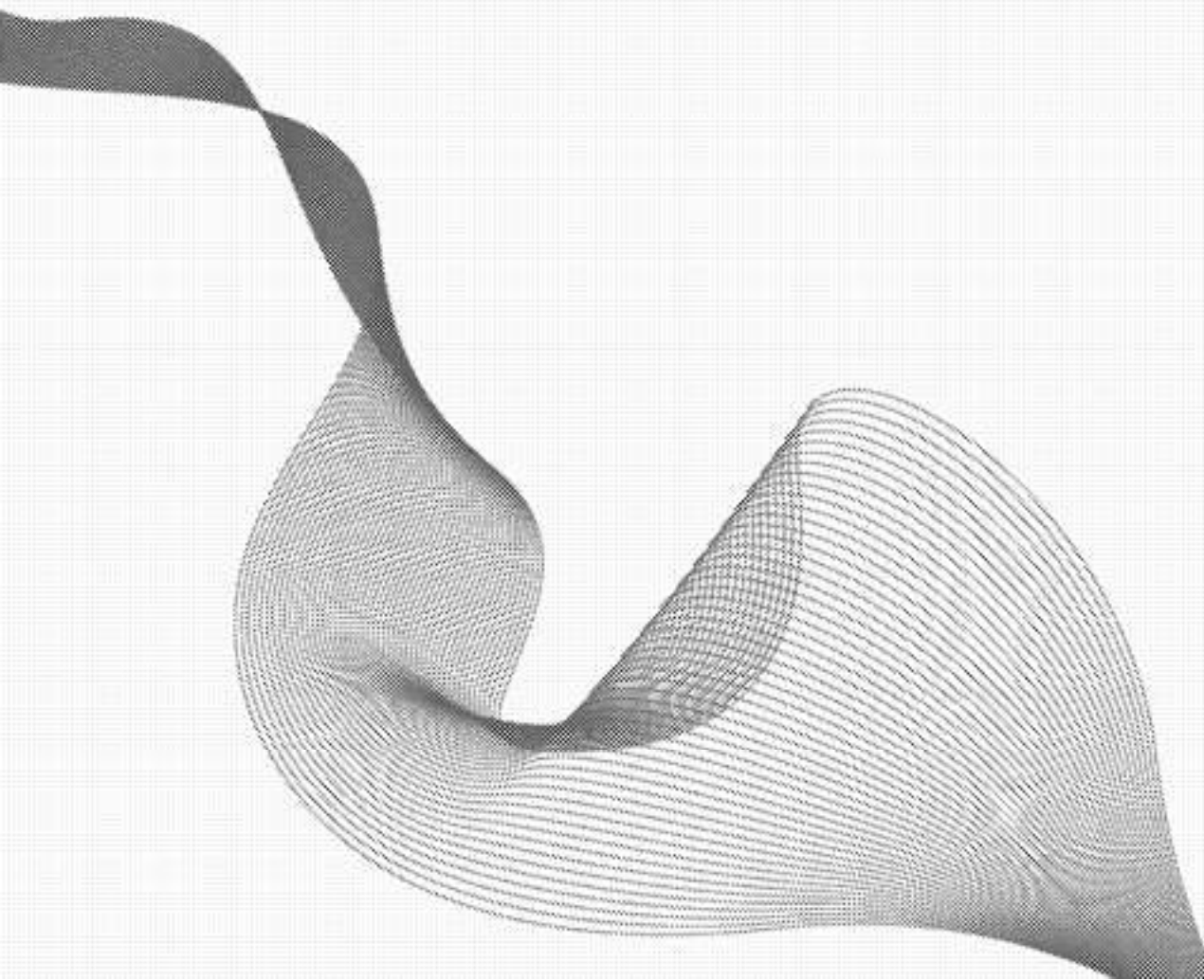
PRACOWNIA HTA

## ANEKS DO RAPORTU HTA

**Simoktokog alfa (Nuwiq®) w zapobieganiu i leczeniu krwawień u pacjentów cierpiących na hemofilię A**

**Wersja 1.0**  
Kraków, lipiec 2015

**Autorzy:**



**Pracownia HTA** Magdalena Mrożek-Gąsiorowska, Marcin Gąsiorowski, Oskar Pankiewicz S.C.

ul. Rusznikarska 12/42

31-261 Kraków

tel.: +48 12 444 10 92

fax: +48 12 444 10 93

e-mail: [biuro@pracowniaHTA.pl](mailto:biuro@pracowniaHTA.pl)

[www.pracowniaHTA.pl](http://www.pracowniaHTA.pl)

**Autorzy analizy i ich wkład w opracowanie analizy:**

██████████ analiza wyników i formułowanie treści dokumentu

██████████ analiza wyników i formułowanie treści dokumentu

██████████ analiza wyników i formułowanie treści dokumentu

*Projekt sfinansowany i zrealizowany na zlecenie firmy Octapharma Poland Sp. z o.o.  
Brak innego konfliktu interesów zgłoszony przez wszystkich autorów analizy*

**Projekt został sfinansowany i zrealizowany na zlecenie:**

Octapharma Poland Sp. z o.o.

ul. Domaniewska 39 A

02-672 Warszawa

Kopiowanie, powielanie lub jakiegokolwiek inne wykorzystywanie tekstu w całości lub we fragmentach bez zgody właściciela praw majątkowych – zabronione.

## Spis treści

1.	Cel i zakres analiz.....	4
2.	Proponowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nuwiq® .....	11
3.	Oszacowania w związku z zachodzeniem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy.....	12
4.	Zmiana założeń przyjętych w analizach.....	13
4.1.	Masa ciała pacjentów.....	13
4.2.	Koszty leczenia hemofilii A w ramach programu lekowego z zastosowaniem rekombinowanych FVIII minimum drugiej generacji.....	13
4.3.	Populacja.....	14
4.4.	Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z hemofilią A, w tym na refundację ocenianej technologii.....	16
4.5.	Rozpowszechnienie analizowanych technologii medycznych (udział w rynku).....	17
5.	Zaktualizowane wyniki analizy ekonomicznej.....	18
5.1.	Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	18
5.2.	Zestawienie kosztów i konsekwencji.....	18
6.	Zaktualizowane wyniki analizy wpływu na budżet.....	20
6.1.	Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy.....	20
6.2.	Wyniki dla poszczególnych scenariuszy z analizą wrażliwości.....	22
7.	Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej i wpływu na budżet oraz wnioski końcowe .....	28
8.	Spis tabel.....	30

## 1. Cel i zakres analiz

Celem niniejszej pracy jest uzupełnienie analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na system ochrony zdrowia dla leku Nuwiiq® (simoktokog alfa) stosowanego w zapobieganiu krwawieniom u pacjentów cierpiących na hemofilię A o oszacowania z uwzględnieniem różnic pomiędzy populacją docelową zgodną z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu (populacja zgodna z kryteriami włączenia w obecnie obowiązującym programie lekowym B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”) a populacją zgodną z kryteriami włączenia w uzgodnionym projekcie programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)”.

Różnice pomiędzy obiema populacjami pacjentów z hemofilią A dotyczą wieku pacjentów, którzy mogą uczestniczyć w programie lekowym. Rozszerzenie populacji z osób do 18 r.ż. do osób do 26 r.ż. nie wpływa na wyniki analizy klinicznej, ponieważ w analizie klinicznej uwzględniono zarówno badania kliniczne przeprowadzone w populacji dzieci, jak również badania kliniczne dla populacji dorosłych i analizę wyników przeprowadzono w podgrupach, tam gdzie było to możliwe.

Uzgodniony program lekowy nie uwzględnia również wtórnej profilaktyki krwawień, jednak w obowiązującym obecnie programie lekowym B.15 moduł ten nie dotyczy rekombinowanych VIII czynników krzepnięcia minimum drugiej generacji, dlatego zmiana ta nie wpływa na wyniki raportu HTA dla produktu Nuwiiq®.

W tabeli poniżej przedstawiono zakres uzgodnionego programu lekowego dotyczącego zapobiegania krwawieniom u osób do 26 roku życia („Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D66)”) oraz obecnego programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”.

Tabela 1. Program lekowy B.15 - „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”

Zakres świadczenia żywotnościowego		
Świadczeniobiorcy	Schemat dawkowania leków w programie lekowym	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu lekowego
<p>Kwalifikacji świadczeniobiorców do terapii pierwotnej i wtórnej profilaktyki krwawień oraz leczenia hemofilił powiklanej nowo powstałym krążącym antykoagulantem dokonuje Zespołu Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>1. Moduł pierwotnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>1.1. Pierwotna profilaktyka krwawień u dzieci od 1 dnia życia z zachowaniem ciągłości leczenia do ukończenia 18 roku życia, z ciężką postacią hemofilił A lub B, o poziomie aktywności czynników krzepnięcia VIII lub IX równym lub poniżej 1% poziomu normalnego.</b></p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty osoczo pochodnych (ludzkiej) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji.</p> <p><b>1.2. Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych dzieci z ciężką postacią hemofilił A i B, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczo pochodnymi (ludzkimi).</b></p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentraty rekombinowanych czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX, minimum drugiej generacji.</p> <p><b>1.3. Zapewnienie koncentratów czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego:</b></p> <p>1) dla grupy określonej w ust. 1.1. – czynniki osoczo pochodne (ludzkie), oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji;</p> <p>2) dla grupy określonej w ust. 1.2. – czynniki rekombinowane minimum drugiej generacji.</p> <p><b>2. Moduł wtórnej profilaktyki krwawień</b></p>	<p><b>1. Pierwotna profilaktyka krwawień:</b></p> <p>1) czynnik VIII:</p> <p>a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-3 razy w tygodniu,</p> <p>b) dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 2 razy w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych 2 razy w tygodniu z dobrym efektem;</p> <p>2) czynnik IX osoczo pochodny:</p> <p>25-50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-2 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 1 raz w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych z dobrym efektem.</p> <p>3) czynnik IX rekombinowany:</p> <p>30-60 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-2 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 1 raz w tygodniu dotyczy dzieci dotychczas leczonych z dobrym efektem.</p> <p><b>2. Wtórna profilaktyka krwawień:</b></p> <p>1) czynnik VIII:</p> <p>a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu,</p> <p>b) dzieci powyżej 2 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 3 razy w tygodniu;</p> <p>2) czynnik IX:</p> <p>25-50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2 razy w tygodniu.</p> <p><b>3. U dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego, zapewnienie czynnika VIII lub IX do zabiegu, według schematu:</b></p> <p>1) pierwsza doba: 40 do 70 jednostek</p>	<p><b>1. W ramach kwalifikacji świadczeniobiorcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilił, wykonuje się następujące badania:</b></p> <p>1) badania przesiewowe:</p> <p>a) czas krwawienia (metoda Copley/a),</p> <p>b) czas częściowej tromboplastyny po aktywacji (aPTT),</p> <p>c) czas protrombinowy (PT),</p> <p>d) czas trombinowy (TT);</p> <p>2) wykonanie testu korekcyjnego osoczem prawidłowym;</p> <p>3) ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII i IX, von Willebranda (vWF:RCo), XI, XII;</p> <p>4) antygen czynnika von Willebranda (vWF:Ag);</p> <p>5) ocena miłania inhibitora czynnika VIII i IX u dzieci uprzednio leczonych (test Bethesda w modyfikacji Nijmegen);</p> <p>6) wykonanie badań wirusologicznych (w tym HCV PCR, HBV PCR);</p> <p>7) morfologia krwi.</p> <p>W związku z realizacją modułów programu, inne niż wymienione w pkt 1-7 badania, są wykonywane na podstawie indywidualnych decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B. Regionalne centra leczenia hemofilił są zobligowane do zapewnienia do nich dostępu.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1. Ocena skuteczności leczenia</b></p> <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>1) RTG stawów - nie częściej niż raz w roku;</p> <p>2) USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku;</p> <p>3) NMR - w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p>



Zakres świadczenia gwarantowanego		
Świadczeniobiorcy	Schemat dawkowania leków w programie lekowym	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu lekowego
<p>2.1. Wtórna profilaktyka krwawień jest prowadzona u dzieci od 1 dnia życia do ukończenia 18 roku życia, chorych na hemofilię A lub B, po wystąpieniu wylewów do stawów.</p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach wtórnej profilaktyki krwawień – koncentraty osoczopochodnych (ludzich) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX, oraz koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji.</p> <p>2.2. Zapewnienie koncentratów osoczopochodnych (ludzkich) czynników krzepnięcia, odpowiednio, czynnika VIII lub czynnika IX dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego, oraz koncentratów rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII pierwszej generacji.</p> <p>3. Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszczepionych pacjentów z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o miarę niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetwania powyżej 6 miesięcy od momentu wykrycia). Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej odbywa się poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wynagrodzenia przedmiotowych umów jest zapisywany w specyfikacji przetargowej.</p> <p>Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowopowstałego inhibitora u dzieci do 18 roku życia:</p> <p>1) pacjenci z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 B.U. oraz o miarę niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetwania inhibitora powyżej 6 miesięcy) zakwalifikowani na podstawie decyzji zespołu koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B;</p> <p>2) pacjenci uprzednio zakwalifikowani do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora dotyczy okresu prowadzonej profilaktyki, która miała miejsce po dniu 15 stycznia 2010 r.</p>	<p>1) międzynarodowych/kg m.c., co 8 godzin;</p> <p>2) od drugiego do piątego doby: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 12 godzin;</p> <p>3) szósta do jedenastego: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.;</p> <p>4) dziesiąta doba (złociste szwów) jedenastego: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.</p> <p>Dawkowanie czynnika IX rekombinowanego: 30 do 60 jednostek międzynarodowych/kg m.c.</p> <p>Dawkowanie koncentratów czynnika krzepnięcia u pacjentów, u których stwierdzono utrzymywanie się inhibitora w miarę poniżej 5 B.U. oraz nieskuteczność leczenia w dotychczasowej dawce, może zostać ustalone indywidualnie przez Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B.</p>	<p>2.2. W ramach monitorowania leczenia obowiązkowe jest prowadzenie rejestru krwawień dla danego pacjenta oraz rejestracja danych wymaganych w programie do prowadzenia rejestru dla każdego pacjenta.</p> <p>Badania w monitorowaniu leczenia:</p> <p>1) aminotransferaza alaninowa (ALT) co najmniej raz w roku;</p> <p>2) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku;</p> <p>3) obecność przeciwciał anti-HBs;</p> <p>4) obecność antygenu Hbs (w przypadku braku miarę zabezpieczającego przeciwciał anti-HBs), u dodatnich przeciwciała anti-HBc i anty HBe, DNA HBV;</p> <p>5) przeciwciała anti-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV;</p> <p>6) przeciwciała anti-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV;</p> <p>7) USG naczyń w okolicy dojeścia żylnego, nie rzadziej niż raz w roku;</p> <p>8) badanie ogólne moczu.</p> <p>2.3. Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii możliwe jest, w ramach monitorowania leczenia, wykonanie następujących badań:</p> <p>1) czas częściowej tromboblastyny po aktywacji (aPTT);</p> <p>2) ocena aktywności czynników krzepnięcia VIII i IX (w hemofilii A – czynnika VIII, w hemofilii B – czynnika IX); w zależności od sytuacji klinicznej powyższe badanie należy wykonać w razie braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce oraz w innych uzasadnionych sytuacjach (np. przed zabiegami i procedurami inwazyjnymi lub po zmianie produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny).</p> <p>2.4. Oznaczanie inhibitora:</p> <p>1) do 150 przetoczeń - co 3 miesiące lub po każdym 10 przetoczeniach;</p> <p>2) powyżej 150 przetoczeń - co 6 do 12 miesięcy;</p> <p>3) w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny;</p>

Zakres świadczenia gwarantowanego

Świadczeniobiorcy	Schemat dawkowania leków w programie lekowym	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu lekowego
<p><b>4. Kryteria wyłączenia</b> Stwierdzenie obecności inhibitora (krążącego antykoagulantu o mianie powyżej 5 B.U. oraz o mianie niższym lub równym 5 B.U. w przypadku przetwarzania inhibitora powyżej 6 miesięcy).</p> <p><b>5. Kryteria zakończenia udziału w programie lub module programu</b> (dotyczy przyczyn, z powodu których udział pacjenta - uprzednio zakwalifikowanego - w przedmiotowym programie musi zostać zakończony):</p> <p>1) stwierdzenie obecności nowo powstałego inhibitora (powyżej 5 B.U.) lub utrzymywanie się inhibitora w mianie niższym lub równym 5 B.U. przez ponad 6 miesięcy;</p> <p>2) ukończenie 18 roku życia.</p> <p><b>6. Określenie czasu leczenia w programie</b> Leczenie trwa do momentu ukończenia 18 roku życia lub do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p>		<p>4) w przypadku stwierdzenia braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce.</p> <p>W przypadku niewykrzycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane zgodnie z powyższym opisem.</p> <p>W przypadku wykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane co miesiąc (możliwa jest zmiana częstotliwości oznaczania inhibitora na podstawie decyzji lekarza regionalnego centrum leczenia hemofili).</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>2) Uzupelnienie przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynujący danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.</p> <p>3) Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>

Tabela 2. Uzgodniony projekt programu lekowego - „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)”

Załącznik 1. Wytyczne i monitorowanie		
Świadczenioborcy	Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
<p>Kwalifikacji świadczenioborców do terapii pierwotnej profilaktyki krwawień oraz leczenia hemofilii powiklanej nowo powstałym krążącym antykoagulantem dokonuje Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie Zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B i programie Zapobiegania krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia, powołany przez Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p><b>1. Moduł pierwotnej profilaktyki krwawień</b></p> <p><b>1.1. Pierwotna profilaktyka krwawień nowozdiagnozowanych pacjentów z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkiemi).</b></p> <p>Substancja czynna finansowana w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień – koncentrat rekombinowanego czynnika VIII minimum II generacji:</p> <p><b>1.1.1.</b> Zapewnienie koncentratu rekombinowanego czynnika VIII minimum drugiej generacji dla pacjentów, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego.</p> <p><b>1.1.2.</b> Objęcie programem wywoływania tolerancji immunologicznej wszystkich pacjentów z hemofilią powiklaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 j.B./ml. oraz o miianie niższym lub równym 5 j.B./ml. w przypadku przetwarzania powyżej 6 miesięcy od momentu wykrycia).</p> <p>Finansowanie realizacji wywoływania tolerancji immunologicznej odbywa się poprzez realizację stosownych umów z podmiotami odpowiedzialnymi. Wymóg zawarcia</p>	<p><b>1. Pierwotna profilaktyka krwawień:</b></p> <p>a) dzieci do ukończenia 2 roku życia – 25- 40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 1-3 razy w tygodniu,</p> <p>b) pacjenci powyżej 2 roku życia do ukończenia 26 roku życia – 25-40 jednostek międzynarodowych/kg m.c., 2-3 razy w tygodniu, z zastrzeżeniem, że podawanie 2 razy w tygodniu dotyczy pacjentów dotychczas leczonych 2 razy w tygodniu z dobrym efektem;</p> <p><b>2. U pacjentów, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego, zapewnienie czynnika VIII do zabiegu, według schematu:</b></p> <p>1) pierwsza doba: 40 do 70 jednostek międzynarodowych/kg m.c., co 8 godzin;</p> <p>2) od drugiej do piątej doby: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/ kg m.c., co 12 godzin;</p> <p>3) szósta doba jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.;</p> <p>4) dziesiąta doba (zdjęcie szwów) jednorazowo: 30 do 50 jednostek międzynarodowych/kg m.c.</p> <p>Dawkowanie koncentratów czynnika krzepnięcia u pacjentów, u których stwierdzono utrzymywanie się inhibitora w miianie poniżej 5 j.B./ml. oraz nieskuteczność leczenia w dotychczasowej dawce, może zostać ustalone indywidualnie przez Zespół Koordynujący ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B i programie Zapobiegania krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia.</p>	<p><b>1. W ramach kwalifikacji świadczenioborcy do udziału w programie, na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilii, wykonuje się następujące badania:</b></p> <p>1) badania przesiewowe:</p> <p>a) czas krwawienia (metodą Copley'a),</p> <p>b) czas częściowej trombolizy po aktywacji (aPTT),</p> <p>c) czas protrombinowy (PT),</p> <p>d) czas trombinowy (TT);</p> <p>2) wykonanie testu korekcyj osoczem prawidłowym;</p> <p>3) ocena aktywności czynników krzepnięcia I, VIII, von Willebranda (vWF:CoI, XI, XII);</p> <p>4) antygen czynnika von Willebranda (vWF:Ag);</p> <p>5) ocena miiana inhibitora czynnika VIII u pacjentów uprzednio leczonych (test Berthesda w modyfikacji Nijmegen);</p> <p>6) wykonanie badań wirusologicznych (w tym HCV PCR u HCV Ab dodatnich, HBV PCR u HBsAg dodatnich, HBV PCR);</p> <p>7) morfologia krwi.</p> <p>W związku z realizacją modułów programu, inne niż wymienione w pkt 1- 7 badania, są wykonywane na podstawie indywidualnych decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B i programie Zapobiegania krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia.</p> <p>Regionalne centra leczenia hemofilii są zobligowane do zapewnienia do nich dostępu.</p> <p><b>2. Monitorowanie leczenia</b></p> <p><b>2.1. Ocena skuteczności leczenia</b></p> <p>W zależności od oceny klinicznej należy wykonać:</p> <p>1) RTG stawów - nie częściej niż raz w roku;</p>



**Zakres świadczenia gwarantowanego**

<b>Świadczenioborcy</b>	<b>Schemat dawkowania leków w programie</b>	<b>Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu</b>
<p>przedmiotowych umów jest zapisywany w specyfikacji przetargowej. Kryteria włączenia do przedmiotowego modułu nowopowstałego inhibitora u dzieci do 26 roku życia:</p> <p>1) pacjenci z hemofilią powikłaną nowopowstałym krążącym antykoagulantem (inhibitorem) (powyżej 5 j.B./ml oraz o mianie niższym lub równym 5 j.B./ml, w przypadku przetrwania inhibitora powyżej 6 miesięcy) zakwalifikowani na podstawie decyzji Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B i programie Zapobiegania krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia.</p> <p>2) pacjenci uprzednio zakwalifikowani do programu, jednak stwierdzenie obecności inhibitora dotyczy okresu prowadzonej profilaktyki, która miała miejsce po dniu 15 stycznia 2010 r.</p> <p><b>3. Kryteria wyłączenia</b></p> <p>Stwierdzenie obecności inhibitora (krążącego antykoagulantu o mianie powyżej 5 j.B./ml, oraz o mianie niższym lub równym 5 j.B./ml, w przypadku przetrwania inhibitora powyżej 6 miesięcy).</p> <p><b>4. Kryteria zakończenia udziału w programie lub modułu programu (dotyczy przyczyn, z powodu których udział pacjenta - uprzednio zakwalifikowanego - w przedmiotowym programie musi zostać zakończony):</b></p> <p>1) stwierdzenie obecności nowo powstałego inhibitora (powyżej 5 j.B./ml,) lub utrzymywanie się inhibitora w mianie niższym lub równym 5 j.B./ml, przez ponad 6 miesięcy;</p>		<p>2) USG stawów - nie rzadziej niż raz w roku;</p> <p>3) NMR - w razie trudności diagnostycznych w ocenie stawów.</p> <p><b>2.2.</b> W ramach monitorowania leczenia obowiązkowe jest prowadzenie rejestru krwawień dla danego pacjenta oraz rejestracja danych wymaganych w programie do prowadzenia rejestru dla każdego pacjenta.</p> <p>Badania w monitorowaniu leczenia:</p> <p>1) aminotransferaza alaninowa (AlAT) co najmniej raz w roku;</p> <p>2) aminotransferaza asparaginianowa (AspAT) co najmniej raz w roku;</p> <p>3) obecność przeciwciał anty-HBs;</p> <p>4) obecność antygeny Hbs (w przypadku braku miana zabezpieczającego przeciwciał anty-HBs), u dodatnich przeciwciała anty-HBc i anty-HBe, DNA HBV;</p> <p>5) przeciwciała anty-HCV (raz w roku), u dodatnich RNA HCV;</p> <p>6) przeciwciała anty-HIV (w uzasadnionych przypadkach), u dodatnich RNA HIV;</p> <p>7) USG naczyni w okolicy doświada żylnego, nie rzadziej niż raz w roku;</p> <p>8) badanie ogólne moczu.</p> <p><b>2.3.</b> Na podstawie decyzji lekarza lokalnego lub regionalnego centrum leczenia hemofilił możliwe jest, w ramach monitorowania leczenia, wykonanie następujących badań:</p> <p>1) czas częściowej trombolistyny po aktywacji (aPTT);</p> <p>2) ocena aktywności czynnika krzepnięcia VIII; w zależności od sytuacji klinicznej powyższe badanie należy wykonać w razie braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce oraz w innych uzasadnionych sytuacjach (np. przed zabiegami i procedurami inwazyjnymi lub po zmianie produktu leczniczego i koncentratu czynnika krzepnięcia na inny).</p> <p><b>2.4.</b> Oznaczenie inhibitora:</p>

Zakres świadczenia gwarantowanego		
Świadczeniobiorcy	Schemat dawkowania leków w programie	Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu
<p>2) ukończenie 26 roku życia.</p> <p><b>5. Określenie czasu leczenia w programie</b>            Leczenie trwa do momentu ukończenia 26 roku życia lub do momentu podjęcia przez lekarza prowadzącego decyzji o wyłączeniu świadczeniobiorcy z programu, zgodnie z kryteriami wyłączenia.</p>		<p>1) do 150 przetoczeń - co 3 miesiące lub po każdych 10 przetoczeniach;</p> <p>2) powyżej 150 przetoczeń - co 6 do 12 miesięcy;</p> <p>3) w momencie zmiany produktu leczniczego koncentratu czynnika krzepnięcia na inny;</p> <p>4) w przypadku stwierdzenia braku skuteczności czynnika w dotychczasowej dawce.</p> <p>W przypadku niewykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane zgodnie z powyższym opisem.</p> <p>W przypadku wykrycia inhibitora kolejne jego oznaczenia powinny być wykonywane co miesiąc (możliwa jest zmiana częstotliwości oznaczenia inhibitora na podstawie decyzji lekarza regionalnego centrum leczenia hemofili).</p> <p><b>3. Monitorowanie programu</b></p> <p>1) Gromadzenie w dokumentacji medycznej pacjenta danych dotyczących monitorowania leczenia i każdorazowe ich przedstawianie na żądanie kontrolerów Narodowego Funduszu Zdrowia.</p> <p>2) Uzupelnienie przez lekarza prowadzącego lub Zespół Koordynujący danych zawartych w rejestrze (SMPT) dostępnym za pomocą aplikacji internetowej udostępnionej przez OW NFZ, nie rzadziej niż co 3 miesiące oraz na zakończenie leczenia.</p> <p>3) Przekazywanie informacji sprawozdawczo-rozliczeniowych do NFZ: informacje przekazuje się do NFZ w formie papierowej lub w formie elektronicznej, zgodnie z wymaganiami opublikowanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia.</p>

## 2. Proponowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nuwiq®

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu dla produktu leczniczego Nuwiq® zakładał, że lek ten zostanie objęty refundacją w ramach programu lekowego B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”. W toku postępowania uzgodniono projekt programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)”.

W Tabeli 3 zestawiono ceny i proponowane warunki objęcia refundacją ocenianego produktu leczniczego Nuwiq®.

Refundowane obecnie rekombinowane VIII czynniki krzepnięcia, niezależnie od generacji produktu leczniczego, finansowane są w obrębie grupy limitowej 1090.1, *Factor VIII coagulationis humanus recombinate*. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Nuwiq® nie zakładają utworzenia odrębnej grupy limitowej. Zakłada się, iż produkt ten zostanie zakwalifikowany do istniejącej grupy limitowej - grupa limitowa 1090.1 *Factor VIII coagulationis humanus recombinate*.

W ramach analizy założono również, iż podstawa limitu finansowania w grupie limitowej 1090.1 nie ulegnie zmianie po wprowadzeniu do refundacji produktu leczniczego Nuwiq®.

Tabela 3. Cena i proponowane warunki objęcia refundacją ocenianego produktu leczniczego w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)”

Nazwa i dawka leku	Kod EAN	Postać leku	Grupa limitowa	Urzędowa Cena Zbytu	Cena Hurtowa Brutto	Odpłatność pacjenta
Nuwiq, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań (simoktokog alfa)						
Nuwiq 250 j.m.	5909991211912	fiolka (z proszkiem) + 1 ampulkostrzykawka (z rozpuszczalnikiem) + 1 adapter fiolki	1090.1, <i>Factor VIII coagulationis humanus recombinate</i>	■	■	bezpłatne
Nuwiq 500 j.m.	5909991211929			■	■	
Nuwiq 1000 j.m.	5909991211936			■	■	
Nuwiq 2000 j.m.	5909991211943			■	■	

### 3. Oszacowania w związku z zachodzeniem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy

W związku z uwagami, iż analiza przedstawia jedynie wartości współczynników CUR dla jednej z refundowanych technologii opcjonalnych, pomijając pozostałe refundowane opcje terapeutyczne, w ramach niniejszej pracy, obok oszacowań dla produktu Advate (zaprezentowanych w analizie ekonomicznej), przedstawiono również oszacowania dla produktu Kogenate Bayer. Przedstawiono również dodatkową kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w § 5 ust. 6 pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w § 5 ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia (§ 5 ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia).

Tabela 4. Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjenta stosującego FVIII minimum II generacji - Nuwiq®, Advate® oraz Kogenate Bayer®

Cecha	Nuwiq®	Advate 500 IU	Advate 1000 IU	Kogenate Bayer 500 IU	Kogenate Bayer 1000 IU
Cena CZN [zł / j.m.]	■	3,1100	3,3370	2,7200	2,6800
Średnia roczna dawka / pacjent [j.m.]	■	■	■	■	■
Koszt terapii / rok [zł]	■	■	■	■	■
Wartość użyteczności stanu zdrowia (QALY) / rok	■	■	■	■	■
Iloraz kosztu stosowania technologii i wyników zdrowotnych	■	■	■	■	■

Tabela 5. Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik kosztów i wyników zdrowotnych nie jest wyższy od żadnego ze współczynników oszacowanych w Tabeli 4

Produkt leczniczy	Liczba j.m. / opakowanie	Cena zbytu netto [zł] #
Nuwiq 250 j.m.	250	■
Nuwiq 500 j.m.	500	■
Nuwiq 1000 j.m.	1 000	■
Nuwiq 2000 j.m.	2 000	■

# - CZN oszacowana w związku z zachodzeniem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy

## **4. Zmiana założeń przyjętych w analizach**

### **4.1. Masa ciała pacjentów**

Mimo różnic w odniesieniu do wieku pacjentów pomiędzy populacją docelową zgodną z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu (populacja zgodna z kryteriami włączenia w obecnie obowiązującym programie lekowym B.15 „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”) a populacją zgodną z kryteriami włączenia w uzgodnionym projekcie programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)”, w ramach niniejszej pracy założono brak zmian w przyjętej wartości średniej masy ciała osób włączonych do programu lekowego ze względu na to, iż nowodiagnostowani pacjenci mają postawione rozpoznanie w wieku kilku lat. Szacuje się, iż połowa chorych diagnozowana jest w wieku poniżej 2 roku życia. Ze względu na przyjęty horyzont czasowy analiz, założenia dotyczące średniej masy ciała chorych włączonych do programu nie ulegną zmianie.

### **4.2. Koszty leczenia hemofilii A w ramach programu lekowego z zastosowaniem rekombinowanych FVIII minimum drugiej generacji**

W ramach niniejszej pracy przyjęto, iż wysokość kosztów takich jak: koszt kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie lekowym, koszt diagnostyki w programie lekowym oraz koszt podania czynnika krzepnięcia w ramach programu lekowego, jest taka sama w przypadku uzgodnionego programu lekowego, jak również obecnie obowiązującego programu lekowego B.15.

Zgodnie z aktualnie obowiązującym wykazem leków refundowanych oraz programem lekowym „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D66, D67)” wysokość limitu finansowania ze środków publicznych za 1 j.m. rekombinowanych VIII czynników krzepnięcia wynosi 3,0391 zł. Cena hurtowa brutto / 1 j.m. FVIII Kogenate Bayer® 1000 j.m., która wyznacza limit finansowania w grupie limitowej 1090.1, jest najniższą z cen hurtowych brutto / 1 j.m. rekombinowanych FVIII. W ramach analizy założono, iż podstawa limitu finansowania w grupie limitowej 1090.1 nie ulegnie zmianie po wprowadzeniu do refundacji produktu leczniczego Nuwiq®.



### 4.3. Populacja

#### 4.3.1. Populacja docelowa wskazana we wniosku

W związku z uwagami, iż oszacowana roczna liczebność populacji docelowej, wskazana we wniosku uwzględnia jedynie dzieci, podczas gdy proponowany uzgodniony program lekowy „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)” uwzględnia pacjentów do 26 roku życia, a także uwagami, że szacunki (oparte na danych Narodowego Centrum Krwi) odnoszą się do pacjentów z hemofilią A ogólnie, podczas gdy proponowany program lekowy uwzględnia pacjentów z ciężką postacią hemofilii A oraz że opis szacowania wielkości tej populacji jest nieprecyzyjny i nie umożliwia dokładnej weryfikacji oszacowanej wartości, a także to, że dane dotyczące okresów kwartalnych są bez komentarza przenoszone na wartości roczne i nie odniesiono się do kwestii podziału populacji pomiędzy wnioskowany a obowiązujący program lekowy B.15, poniżej przedstawiono odpowiedź na powyższe zastrzeżenia.

W przeprowadzonych analizach, zgodnie z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu Nuwiq®, założono, że lek ten będzie refundowany w ramach programu lekowego B.15. W toku postępowania uzgodniony został natomiast projekt nowego programu lekowego dla pacjentów z hemofilią A. Mimo rozszerzenia przedziału wiekowego w uzgodnionym programie lekowym w porównaniu do programu lekowego B.15 podstawowe założenia dotyczące populacji docelowej nie zmieniają się, ponieważ w ramach niniejszej pracy założono, że do nowego programu lekowego będą kwalifikować się pacjenci w wieku do kilku lat. Kryterium włączenia w uzgodnionym programie lekowym jest nowozdiagnozowana ciężka postać hemofilii A, u osób wcześniej nie leczonych czynnikami osoczo pochodnymi (ludzkimi). Założono, że populację docelową dla produktu Nuwiq stanowią nowozdiagnozowani chorzy z ciężką postacią hemofilii A, nie leczeni czynnikami osoczo pochodnymi. Na podstawie protokołów ze spotkania Członków Zespołu Koordynującego ds. kwalifikacji i weryfikacji leczenia w programie zapobiegania krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B oszacowano, że średnio 25 pacjentów rocznie jest kwalifikowanych do programu B.15. Uwzględniając udział hemofilii A i B w populacji pacjentów z hemofilią ogółem, oszacowano, iż rocznie do programu jest kwalifikowanych 21 pacjentów z hemofilią A. Zgodnie z opinią eksperta większość noworozpoznanych chorych leczona jest koncentratami rekombinowanymi czynnika VIII ≥II generacji, jednak kilkoro dzieci rocznie może rozpocząć terapię innymi VIII czynnikami krzepnięcia, dlatego

Ze względu na kryteria włączenia do programu B.15 wszystkich ciężką postacią hemofilii A. Przy szacowaniu populacji

docelowej nie korzystano z danych dotyczących okresów kwartalnych. W niniejszej analizie założono dodatkowo, że żaden z pacjentów leczonych obecnie w ramach obowiązującego programu lekowego B.15 nie zostanie włączony do uzgodnionego programu lekowego, ponieważ kryterium włączenia w tym programie jest brak wcześniejszego leczenia czynnikami osoczopochodnymi, natomiast wszyscy pacjenci kilkunastoletni leczeni obecnie w ramach programu B.15 byli lub są leczeni czynnikami osoczopochodnymi (rekombinowane VIII czynniki krzepnięcia są finansowane ze środków publicznych dopiero od kilku lat).

Założenia odnośnie do wielkości populacji, która wymaga zapewnienia koncentratów VIII czynników krzepnięcia u pacjentów, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego, nie zmieniły się. Populacja ta mieści się w ogólnej liczbie pacjentów z hemofilią A, którzy mogą być leczeni rekombinowanymi FVIII minimum drugiej generacji w ramach uzgodnionego programu lekowego, dlatego całkowita roczna liczebność populacji docelowej w 2016 roku, oszacowana na podstawie powyższych założeń, wynosi najprawdopodobniej [REDACTED]. (Tabela 6)

Tabela 6. Roczna liczebność populacji docelowej

Populacja		Liczba osób /rok
Nowozdiagnozowane dzieci z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczone czynnikami osoczopochodnymi, u których oceniana technologia stosowana może być w ramach:	pierwotnej profilaktyki krwawień	[REDACTED]
	zapewnienia koncentratów VIII czynników krzepnięcia u pacjentów, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego	[REDACTED]
RAZEM		[REDACTED]

#### 4.3.2. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że MZ wyda decyzję o objęciu refundacją

[REDACTED] wskazanych jako populacja docelowa (rozdział 4.3.1) stanowi równocześnie populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że MZ wyda decyzję o objęciu refundacją.

Tak jak oszacowano w rozdziale powyżej, rocznie terapię rekombinowanymi FVIII minimum drugiej generacji rozpoczyna [REDACTED] pacjentów (pacjenci z ciężką postacią choroby). Po podjęciu pozytywnej decyzji odnośnie finansowania ze środków publicznych leku simoktokog alfa (Nuwiq®) od 1 stycznia 2016 roku w ramach uzgodnionego programu lekowego, roczna liczebność populacji, w której simoktokog alfa będzie stosowany zależeć będzie od jego udziału w rynku, jednak nie będzie wyższa niż [REDACTED] w 2016 roku oraz [REDACTED] w 2017 roku.

#### 4.3.3. Wielkość populacji i warianty populacyjne przyjęte w analizie

Każdego roku do programu lekowego kwalifikowanych będzie [REDAKTOWANE], z tego połowa w wieku do ukończenia 2 roku życia (skaza krwotoczna ujawnia się zazwyczaj na przełomie 1. i 2. r.ż.).

Założenia odnośnie liczebności pacjentów, którzy będą leczeni rekombinowanymi FVIII minimum drugiej generacji w poszczególnych latach wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet, dlatego parametr ten uwzględniono w analizie wrażliwości, przyjmując, iż wielkość populacji leczonych dzieci w ramach programu lekowego będzie wynosić minimalnie [REDAKTOWANE] w latach 2016-2017 (scenariusz minimalny) oraz [REDAKTOWANE] w roku 2016 i 2017 (scenariusz maksymalny) ( $\pm 20\%$  scenariusza średniego). Przyjęto tak szeroki zakres zmienności ocenianego parametru, by móc ocenić potencjalny wpływ niepewności jego oszacowania na uzyskiwane w analizie wyniki. (Tabela 7)

Tabela 7. Szacowana liczebność populacji docelowej w latach 2016-2017 przyjęta w analizie

Scenariusz analizy	2016 r.		2017 r.	
	dzieci $\leq 2$ r.ż.	dzieci 2-26 r.ż.	dzieci $\leq 2$ r.ż.	dzieci 2-26 r.ż.
Pierwotna profilaktyka krwawień				
Scenariusz średni	■	■	■	■
Scenariusz minimalny	■	■	■	■
Scenariusz maksymalny	■	■	■	■
Zapewnienia koncentratów FVIII dla dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego				
Scenariusz średni	■		■	
Scenariusz minimalny	■		■	
Scenariusz maksymalny	■		■	

#### 4.4. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów z hemofilią A, w tym na refundację ocenianej technologii

Mimo różnic w zakresie populacji docelowej pacjentów leczonych w ramach programu lekowego B.15 a uzgodnionego programu lekowego oszacowania dotyczące 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 nie uległy zmianie. W analizie założono, że pacjenci niekwalifikujący się do programu lekowego, w tym chorzy powyżej 18 roku życia, nie otrzymują czynników krzepnięcia.

#### **4.5. Rozpowszechnienie analizowanych technologii medycznych (udział w rynku)**

Z uwagi na to, że po podjęciu pozytywnej decyzji odnośnie do finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nuwiq® produkt ten będzie jedynym lekiem refundowanym w ramach uzgodnionego programu lekowego, założono, że lek ten obejmie całą populację docelową.

## 5. Zaktualizowane wyniki analizy ekonomicznej

### 5.1. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

Ze względu na to, iż żaden z parametrów uwzględnionych w analizie ekonomicznej nie uległ zmianie (zmianie uległy wyłącznie założenia dotyczące wielkości populacji oraz udziału w rynku preparatu Nuwiq), wyniki analizy ekonomicznej z uwzględnieniem uzgodnionego programu lekowego nie uległy zmianie w porównaniu do wyników analizy złożonej razem z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu Nuwiq.

Koszty inkrementalne związane z podjęciem pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji produktu Nuwiq w każdym ze scenariuszy [REDAKTOWANE].

### 5.2. Zestawienie kosztów i konsekwencji

W tabeli poniżej przedstawiono rozszerzone zestawienie kosztów oraz konsekwencji zdrowotnych stosowania porównywanych interwencji – Nuwiq® vs refundowane obecnie rekombinowane FVIII minimum drugiej generacji z perspektywy płatnika publicznego.

W analizie uwzględniono punkty końcowe dotyczące skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa porównywanych interwencji na podstawie analizy klinicznej stanowiącej część raportu HTA dla produktu Nuwiq, a także na podstawie analizy klinicznej złożonej do wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Recombinate - Zastosowanie preparatu Recombinate w leczeniu pacjentów z hemofilią typu A (zlecenie MZ do AOTM: 058/2012).

Tabela 8. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania Nuwiq® vs refundowane obecnie FVIII ≥2 generacji

Kategoria wyników		Nuwiq	Komparator	
			Kogenate Bayer	Advate
Profilaktyka długoterminowa	Wskaźnik częstości krwawień	0,97 do 4,38 epizodu/pacjenta/rok	0,8 do 4,8 epizodu/pacjenta/rok	0,99 do 9,9 epizodu/pacjenta/rok
	skuteczność hemostatyczna dobra lub doskonała	90,9% do 100%	brak badań	92% do 97,3%



Kategoria wyników		Nurwią	Komparator	
			Kogenate Bayer	Advate
Profilaktyka okołozabiegowa	skuteczność hemostatyczna dobra lub doskonała	83,3% do 94,1%	95% do 100%	88% do 100%
Leczenia krwawień / leczenie doraźne	skuteczność hemostatyczna dobra lub doskonała	82,4% do 100%	88% do 98%	75% do 100%
Bezpieczeństwo	AE ogółem	58,5%	0% do 93%	0% do 96%
	Ciężkie AE	0% do 9,1%	0% do 20,5%	0% do 26%
	AE związane z leczeniem	0% do 9,4%	0% do 18,3%	3% do 5%
Koszty całkowite [zł]	Pierwotna profilaktyka krwawień - dzieci do ukończenia 2 roku życia	████████	110 671,96	110 671,96
	Pierwotna profilaktyka krwawień - dzieci powyżej 2 roku życia	████████	524 870,06	524 870,06
	Dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego	████████	61 465,92	61 465,92

## 6. Zaktualizowane wyniki analizy wpływu na budżet

Ze względu na zmianę założeń dotyczących wielkości populacji docelowej poniżej przedstawiono zaktualizowane wyniki analizy wpływu na budżet. Należy zaznaczyć, iż mimo zmian w odniesieniu do wyników dotyczących wydatków całkowitych, wydatki inkrementalne płatnika nie zmieniły się i [REDAKTOWANO] w każdym z analizowanych scenariuszy, co oznacza, że po wprowadzeniu do refundacji produktu leczniczego Nuwiq wydatki płatnika, w tym płatnika publicznego, [REDAKTOWANO].

W niniejszej pracy założono, że po podjęciu pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nuwiq wszyscy nowozdiagnozowani pacjenci z ciężką postacią hemofilii A zostaną włączeni do leczenia w ramach uzgodnionego programu lekowego (scenariusz nowy). W przypadku natomiast braku pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Nuwiq wszyscy nowozdiagnozowani pacjenci z ciężką postacią hemofilii A zostaną włączeni do leczenia w ramach aktualnie obowiązującego programu lekowego B.15 i będą leczeni rekombinowanymi VIII czynnikami krzepnięcia co najmniej drugiej generacji (scenariusz aktualny). Ze względu na to, że koszt wszystkich rekombinowanych VIII czynników krzepnięcia z perspektywy płatnika publicznego jest taki sam, wydatki płatnika w obu scenariuszach [REDAKTOWANO].

### 6.1. Wyniki dla poszczególnych wariantów analizy

#### 6.1.1. Wariant najbardziej prawdopodobny

Tabela 9. Wyniki BIA dla wariantu najbardziej prawdopodobnego

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	- w tym leczonych Nuwiq	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]	Wydatki całkowite [zł]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
[REDAKTOWANO]	Wydatki całkowite [zł]	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[REDAKTOWANO]	[REDAKTOWANO]

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
[Redacted]	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[Redacted]	[Redacted]

### 6.1.2. Wariant minimalny

Tabela 10. Wyniki dla wariantu minimalnego

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
Populacja ogółem		[Redacted]	[Redacted]
- w tym leczonych Nuwiq		[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[Redacted]	[Redacted]

### 6.1.3. Wariant maksymalny

Tabela 11. Wyniki dla wariantu maksymalnego

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem	■	■
	- w tym leczonych Nuwią	■	■
■	Wydatki całkowite [zł]	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwią	■	■
■	Wydatki całkowite [zł]	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwią	■	■
+	Wydatki całkowite [zł]	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwią	■	■

## 6.2. Wyniki dla poszczególnych scenariuszy z analizą wrażliwości

Tabela 12. Wyniki dla scenariusza 1

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem	■	■
	- w tym leczonych Nuwią	■	■
■	Wydatki całkowite [zł]	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwią	■	■
■	Wydatki całkowite [zł]	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
[REDAKTOWANE]	KOSZT DIAGNOSTYKI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Tabela 13. Wyniki dla scenariusza 2

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
Populacja ogółem		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
- w tym leczonych Nuwiq		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Tabela 14. Wyniki dla scenariusza 3

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
Populacja ogółem		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
- w tym leczonych Nuwiq		[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]



Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
[Redacted]	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	[Redacted]	[Redacted]

Tabela 15. Wyniki dla scenariusza 4

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
Populacja ogółem		[Redacted]	[Redacted]
- w tym leczonych Nuwig		[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT DIAGNOSTYKI	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	[Redacted]	[Redacted]

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		

Tabela 16. Wyniki dla scenariusza 5

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem		
	- w tym leczonych Nuwiq		
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		

Tabela 17. Wyniki dla scenariusza 6

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem		
	- w tym leczonych Nuwiq		
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
[Redacted]	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	■	■
■	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	■	■

Tabela 18. Wyniki dla scenariusza 7

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem	■	■
	- w tym leczonych Nuwig	■	■
■	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	■	■
■	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	■	■
■	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia	■	■
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwig	■	■

Tabela 19. Wyniki dla scenariusza 8

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	Populacja ogółem	■	■
	- w tym leczonych Nuwig	■	■
■	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>	■	■
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI	■	■
	KOSZT DIAGNOSTYKI	■	■

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		

Tabela 20. Wyniki dla scenariusza 9

Scenariusz	Kategorie kosztowe	2016 r.	2017 r.
	<b>Populacja ogółem</b>		
	- w tym leczonych Nuwiq		
	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		
	<b>Wydatki całkowite [zł]</b>		
	KOSZT KWALIFIKACJI I WERYFIKACJI		
	KOSZT DIAGNOSTYKI		
	KOSZT PODANIA rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	KOSZT rekombinowanego VIII czynnika krzepnięcia		
	- w tym wydatki na refundację produktu Nuwiq		

## 7. Podsumowanie wyników analizy ekonomicznej i wpływu na budżet oraz wnioski końcowe

### *Wyniki analizy ekonomicznej*

Na podstawie przeglądu systematycznego przeprowadzonego w ramach analizy klinicznej wykazano biorównoważność simoktokog alfa i octocog alfa minimum drugiej generacji. Obie interwencje zostały dopuszczone do stosowania w tym samym wskazaniu – u pacjentów z hemofilią A niezależnie od wieku.

W horyzoncie czasowym uwzględnionym w analizie, przy przyjęciu ustalonego limitu finansowania ze środków publicznych dla leków zakwalifikowanych do grupy limitowej rekombinowanych VIII czynników krzepnięcia całkowity roczny koszt ponoszony na pierwotną profilaktykę krwawień u jednego pacjenta w wieku do ukończenia 2 roku życia oraz pacjenta w wieku powyżej 2 lat, a także koszt zapewnienia czynnika krzepnięcia u pacjentów, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego do zabiegu ██████████

Całkowity roczny koszt ponoszony na pierwotną profilaktykę krwawień u jednego pacjenta w wieku do ukończenia 2 roku życia został oszacowany na poziomie 110 671,96 zł / pacjenta (w tym 100 242,90 zł na FVIII) z perspektywy płatnika publicznego. Całkowity roczny koszt ponoszony na pierwotną profilaktykę krwawień u jednego pacjenta w wieku powyżej 2 lat wynosi odpowiednio 524 870,06 zł (w tym 513 036,23 zł na FVIII), natomiast koszt zapewnienia czynnika krzepnięcia u dzieci, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego do zabiegu, wynosi odpowiednio 61 465,92 zł (w tym 61 465,92 zł na FVIII; założono, iż lek jest podawany w ramach hospitalizacji związanej z zabiegiem, dlatego koszt podania leku wynosi 0,00 zł). Wyniki analizy z perspektywy płatnika za świadczenia zdrowotne (płatnik publiczny oraz świadczeniobiorca) są takie same jak wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego.

Wszystkie analizowane koszty ██████████ dla płatnika publicznego przy założeniu takiej samej skuteczności i bezpieczeństwa porównywanych interwencji, a także przy założeniu, iż płatnik publiczny ponosi wyłącznie koszty leków do ustalonej wysokości limitu finansowania dla grupy limitowej 1090.1.

Po podjęciu pozytywnej decyzji MZ o objęciu refundacją produktu leczniczego Nuwiq® zwiększy się wyłącznie potencjalna liczba oferowanych pacjentowi opcji terapeutycznych, jednak na realną dostępność koncentratów FVIII mają wpływ rozstrzygnięcia zamówień publicznych prowadzonych przez Zakład Zamówień Publicznych przy Ministrze Zdrowia dotyczących realizacji dostawy koncentratu czynnika krzepnięcia VIII.



Ze względu na to, iż koszty porównywanych technologii za 1 j.m. produktu są z perspektywy płatnika publicznego takie same i równe limitowi finansowania za 1 j.m. produktu określone dla rekombinowanych FVIII, progowa cena zbytu netto [REDAKTOWANE]

#### ***Prognozowana wielkość populacji leczonej preparatem Nuwiq w ramach uzgodnionego programu lekowego***

Prognozowana wielkość populacji pacjentów z hemofilią A, którzy w danym roku będą leczeni produktem Nuwiq w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji tego produktu leczniczego w ocenianym wskazaniu w ramach uzgodnionego programu lekowego wynosić będzie w wariantcie najbardziej prawdopodobnym [REDAKTOWANE] w 2016 i 2017 roku. Dla scenariusza minimalnego populacji liczebność ta będzie wynosić odpowiednio [REDAKTOWANE] w 2016 i 2017 roku, natomiast dla scenariusza maksymalnego populacji odpowiednio [REDAKTOWANE] w 2016 i 2017 roku.

#### ***Wyniki analizy wpływu na budżet***

Ze względu na to, iż, oceniana interwencja będzie zakwalifikowana do istniejącej grupy limitowej, a płatnik ponosi wyłącznie koszt leków do ustalonej wysokości limitu finansowania w grupie limitowej (w analizie założono, iż wysokość limitu finansowania nie zmieni się po wprowadzeniu do refundacji produktu leczniczego Nuwiq®), bez względu na przyjęte wartości parametrów wejściowych wydatki płatnika publicznego w każdym ze scenariuszy nowych [REDAKTOWANE] wydatkom płatnika publicznego w scenariuszach aktualnych (wydatki inkrementalne [REDAKTOWANE]). [REDAKTOWANE]

Wyniki analizy z perspektywy płatnika za świadczenia zdrowotne (płatnik publiczny oraz świadczeniobiorca) są takie same jak wyniki analizy z perspektywy płatnika publicznego.

#### ***Wnioski końcowe***

W analizie wykazano, że podjęcie przez MZ pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach uzgodnionego programu lekowego produktu leczniczego Nuwiq® [REDAKTOWANE] kosztów leczenia nowozdiagnozowanego pacjenta z hemofilią A, który nie był wcześniej leczony czynnikami osoczo pochodnymi, niezależnie od wskazania (pierwotna profilaktyka krwawień oraz zapewnienie czynnika VIII do zabiegu) zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy płatnika publicznego i świadczeniobiorcy. Całkowite wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w ocenianym stanie klinicznym [REDAKTOWANE]

## 8. Spis tabel

Tabela 1. Program lekowy B.15 - „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)* .....	5
Tabela 2. Uzgodniony projekt programu lekowego - „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)* .....	8
Tabela 3. Cena i proponowane warunki objęcia refundacją ocenianego produktu leczniczego w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia (ICD-10 D 66)* .....	11
Tabela 4. Oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjenta stosującego FVIII minimum II generacji - Nuwiq®, Advate® oraz Kogenate Bayer® .....	12
Tabela 5. Kalkulacja ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik kosztów i wyników zdrowotnych nie jest wyższy od żadnego ze współczynników oszacowanych w Tabeli 4 .....	12
Tabela 6. Roczna liczebność populacji docelowej .....	15
Tabela 7. Szacowana liczebność populacji docelowej w latach 2016-2017 przyjęta w analizie .....	16
Tabela 8. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania Nuwiq® vs refundowane obecnie FVIII ≥2 generacji .....	18
Tabela 9. Wyniki BIA dla wariantu najbardziej prawdopodobnego .....	20
Tabela 10. Wyniki dla wariantu minimalnego .....	21
Tabela 11. Wyniki dla wariantu maksymalnego .....	22
Tabela 12. Wyniki dla scenariusza 1 .....	22
Tabela 13. Wyniki dla scenariusza 2 .....	23
Tabela 14. Wyniki dla scenariusza 3 .....	23
Tabela 15. Wyniki dla scenariusza 4 .....	24
Tabela 16. Wyniki dla scenariusza 5 .....	25
Tabela 17. Wyniki dla scenariusza 6 .....	25
Tabela 18. Wyniki dla scenariusza 7 .....	26
Tabela 19. Wyniki dla scenariusza 8 .....	26
Tabela 20. Wyniki dla scenariusza 9 .....	27