



IGNORANTIA NOCET

Vimizim[®] (elosulfaza alfa)
w leczeniu chorych
na mukopolisacharydozę typu IV A
(zespół Morquio A)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

BioMarin Pharmaceutical Sp. z o. o.

Warszawa, 22 maja 2015

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Koncepcja analizy; ⊗ Kontrola jakości;
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> ⊗ Zdefiniowanie populacji; ⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej; ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Aspekty etyczne i społeczne ⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy; ⊗ Ocena kosztów; ⊗ Wnioski końcowe.

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez [Redacted].

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy BioMarin Pharmaceutical Sp. z o.o., która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....	10
2. Analiza wpływu na budżet	10
2.1. Metodyka analizy	10
2.2. Horyzont czasowy	11
2.3. Perspektywa	12
2.4. Scenariusze porównywane	12
2.5. Populacja.....	13
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana	13
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	14
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana	14
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	14
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją	15
2.6. Analiza kosztów	15
2.6.1. Koszt interwencji	17
2.6.2. Koszt przepisania i podania leku	18
2.6.3. Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych	19
2.6.4. Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia	20
2.6.5. Podsumowanie kosztów	22
2.7. Podsumowanie danych wejściowych	23
2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy	24
2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe	24

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe	25
3. Analiza wrażliwości	29
4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	33
5. Aspekty etyczne i społeczne	33
6. Założenia i ograniczenia	34
7. Podsumowanie i wnioski końcowe	35
8. Załączniki	37
8.1. Wyniki badania ankietowego	37
8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej	38
8.3. Projekt programu lekowego leczenia MPS IV A: Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu.....	39
8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	41
8.5. Liczba opakowań technologii wnioskowanej	43
9. Spis tabel	44
10. Spis rysunków	45
11. Bibliografia.....	46

Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
ELS	elosulfaza alfa
MPS IV A	mukopolisacharydoza typu IV A (zespół Morquio A)
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – umowa podziału ryzyka

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Vimizim® (elosulfaza alfa) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu IV A w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w ramach programu lekowego.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2016 do końca grudnia 2017 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy na mukopolisacharydozę typu IV A. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z ankiet uzupełnionych przez ekspertów klinicznych.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której Vimizim® nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego w analizowanym wskazaniu. W scenariuszu tym, w leczeniu mukopolisacharydozy typu IV A stosowane jest standardowe leczenie objawowe bez elosulfazy alfa (definiowane jako naturalny przebieg choroby), jednak nie jest refundowana żadna technologia lekowa. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której elosulfaza alfa będzie stosowana w leczeniu MPS IV A i będzie finansowana ze środków publicznych w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Biorąc pod uwagę innowacyjność leku i brak obecnie dostępnej innej substancji czynnej refundowanej w wymienionym wskazaniu, przyjęto, że w przypadku wydania pozytywnej decyzji refundacyjnej, elosulfaza alfa będzie podawana wszystkim chorym kwalifikującym się do leczenia. Tym samym lek Vimizim® będzie jedynym lekiem w omawianym wskazaniu ze 100% udziałem rynkowym.

Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leku, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*. Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie danych od Podmiotu odpowiedzialnego.

Wydatki płatnika publicznego określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W obliczeniach analizy uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), [REDAKTOWANE]. Wydatki płatnika publicznego przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego RSS.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność następujących parametrów modelu: masa ciała chorego, wycena diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi [REDAKTOWANE].
[REDAKTOWANE]. Prognozowana łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną pokrywa się z prognozowaną łączną liczbą chorych (Vimizim® ma 100% udział w rynku).

WYDATKI INKREMENTALNE

W opcji uwzględniającej RSS, po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa, nastąpi [REDACTED]

[REDACTED]

W opcji nieuwzględniającej RSS, po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa, nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. Łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę koszt leku) w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o 105,79 mln PLN (96,79 mln PLN; 123,8 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz o 108,04 mln PLN (99,04 mln PLN; 126,05 mln PLN) w drugim roku refundacji.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Vimizim® w populacji docelowej, w opcji uwzględniającej RSS, wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [REDACTED]

[REDACTED]

W opcji nieuwzględniającej RSS, inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Vimizim® wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [REDACTED]

[REDACTED]

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Vimizim® (elosulfaza alfa) do programu lekowego.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej przy uwzględnieniu RSS spowoduje **wzrost** wydatków płatnika publicznego. Wzrost ten jest spowodowany koniecznością poniesienia kosztu terapii, w odniesieniu do obecnego braku refundacji jakiegokolwiek substancji czynnej w omawianym wskazaniu. Podkreślić jednak należy, że finansowanie elosulfazy alfa oznacza wprowadzenie nowego

standardu w leczeniu chorych z MPS IV A gdyż lek ten jest lekiem innowacyjnym na rynku. Obecnie nie istnieje technologia refundowana w omawianym wskazaniu toteż refundacja leku Vimizim[®] umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór innowacyjnej terapii, korzystniejszej dla chorego względem standardowego leczenia objawowego bez elosulfazy alfa. Udowodniono, że dodanie leku Vimizim[®] do stosowanego obecnie standardowego leczenia objawowego poprawia skuteczność leczenia. Dodatkowo, w *Analizie ekonomicznej* dla chorych stosujących ELS wykazano podwyższenie jakości życia jak również dłuższe przeżycie.

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której [REDACTED]

[REDACTED]

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Vimizim[®] (elosulfaza alfa) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu IV A w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w programie lekowym.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa (Vimizim[®]) w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych.
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od stycznia 2016 roku.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (leczenia objawowego).
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika publicznego w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
-

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań (Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu)*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 13].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2016 do grudnia 2017. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że lek Vimizim® jest lekiem innowacyjnym. Obecnie, w omawianym wskazaniu, nie jest refundowana żadna substancja czynna. Założono tym samym, że wszyscy chorzy stanowiący populację docelową będą leczeni elosulfazą alfa, toteż udział w rynku technologii wnioskowanej wyniesie 100%. Nie będzie następować stopniowo przejmowanie udziałów rynkowych od komparatorów, gdyż technologia wnioskowana jest terapią dodaną do uwzględnionego w niniejszej analizie komparatora.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [16], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [17]).

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia 2015 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja*, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [10]).

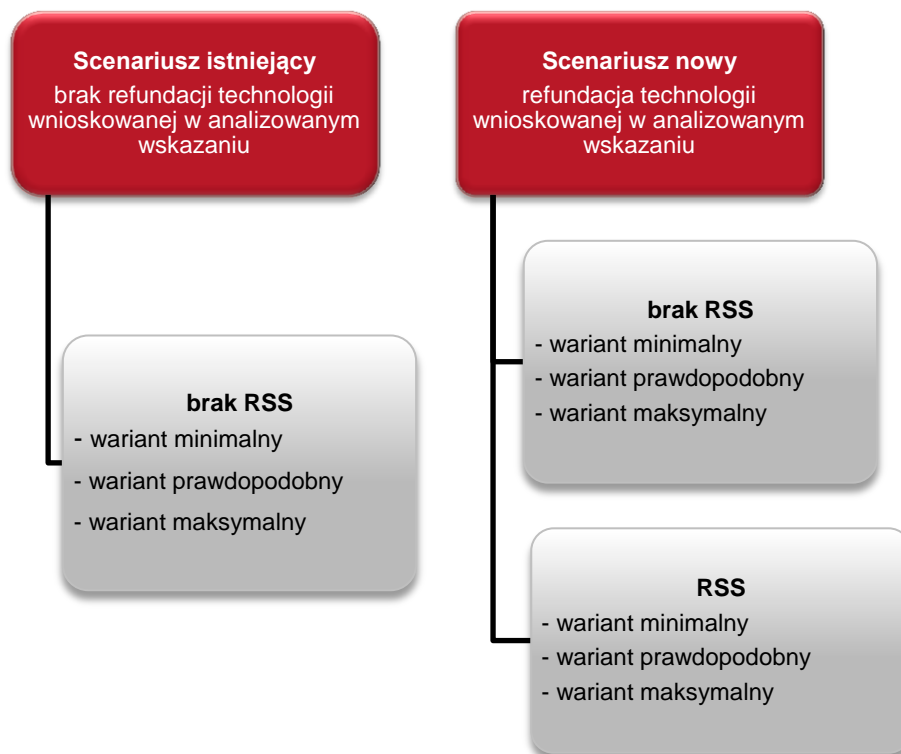
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu MPS IV A w ramach *Programu lekowego leczenia mukopolisacharydozy typu IV A (zespół Morquio A)*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.2.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme*). W ramach RSS Podmiot odpowiedzialny [REDACTED]

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



Źródło: opracowanie własne

2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Vimizim®*, lek wskazany jest w leczeniu chorych z mukopolisacharydozą typu IV A (MPS IV A) [2]. Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie wyników badania ankietowego (wyniki badania zaprezentowano w załączniku – rozdział 8.1).





■ Liczbę chorych kwalifikujących się do leczenia elosulfazą alfa, w analizowanym wskazaniu, wskazano w tabeli poniżej.

Tabela 1.
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana

Wariant populacji	Styczeń 2016-grudzień 2016	Styczeń 2017-grudzień 2017
■	■	■
■	■	■
■	■	■

Źródło: opracowanie własne

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacje, zarówno ta wskazana we wniosku refundacyjnym jak i ta oceniana w niniejszej analizie, są spójne z populacją zawartą w *Charakterystyce Produktu Leczniczego Vimizim®*, a stanowią ją chorzy z mukopolisacharydozą typu IV A (zespół Morquio A) [2]. Populacja docelowa jest tożsama z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być zastosowana (wskazaną w rozdziale 2.5.1).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie elosulfaza alfa nie jest w Polsce stosowana (populacja wynosi zero).

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Niniejsza analiza wpływu na budżet bazuje na kryteriach kwalifikacji do nowego *Programu lekowego leczenia mukopolisacharydozy typu IV A*.

Biorąc pod uwagę wskazane kryteria włączenia chorych do nowego *Programu lekowego leczenia mukopolisacharydozy typu IV A* oraz na podstawie odnalezionych publikacji, stwierdzono, że w przypadku finansowania elosulfazy alfa, zostanie ona dodana do terapii

obecnie stosowanej, czyli standardowego leczenia objawowego. Wynika z tego, że elosulfazą alfa leczeni będą wszyscy chorzy z populacji docelowej (rozdział 2.5.2.).

2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej oceniono na podstawie oceny obecnej praktyki klinicznej. Z uwagi na fakt, że lek Vimizim[®] nie jest obecnie stosowany, udział w rynku w scenariuszu istniejącym wynosi 0%. Biorąc pod uwagę, że lek Vimizim[®] jest lekiem innowacyjnym, jak również, że jest terapią dodaną do obecnie stosowanego standardowego leczenia objawowego, stwierdzono konserwatywnie, że przejmie on cały udział rynkowy w omawianym wskazaniu.

2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną. Uwzględniając fakt, że elosulfaza alfa przejmie cały dotychczasowy rynek, populacja chorych leczonych będzie tożsama z populacją docelową (rozdział 2.5.2.).

Wielkość dostaw leku Vimizim[®] (elosulfaza alfa), konieczną do zastosowania terapii w oszacowanej populacji chorych, przedstawiono w załączniku (rozdział 8.5.).

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji elosulfazy alfa, lek ten nie będzie stosowany.

2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [9]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy tutaj zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊗ koszt leku;
- ⊗ koszt przepisania i podania leku;
- ⊗ koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych;
- ⊗ koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

W *Analizie ekonomicznej* uwzględniono koszty standardowego leczenia objawowego. Poniżej zamieszczono uzasadnienie nieuwzględnienia tego kosztu w analizie wpływu na budżet (uznanie tego kosztu za koszt nieróżniący).

W ciągu życia chorzy poddawani są tzw. standardowemu leczeniu objawowemu w celu złagodzenia lub zniwelowania objawów postępującej choroby, które nie pozwalają im na normalne funkcjonowanie. Leki stosowane w terapii objawowej to najczęściej leki przeciwbólowe, przeciwzapalne i przeciwbakteryjne mające na celu wyleczenie objawów takich jak zapalenie ucha środkowego, zapalenie płuc lub obstrukcyjna choroba dróg oddechowych. W przypadku bardziej zaawansowanych problemów zdrowotnych towarzyszących MPS IV A istnieje konieczność przeprowadzenia operacji chirurgicznych. Chorzy wraz z wiekiem doświadczają zmian w obrębie kończyn dolnych, układu oddechowego, narządów wzroku i słuchu oraz problemów kardiologicznych. Zaobserwowano, że chorzy mogą potrzebować interwencji już pomiędzy piątym a dziesiątym rokiem życia. Do najczęściej wykonywanych interwencji chirurgicznych należą tonsillektomia, wprowadzenie drenika tympanostomijnego, przeszczepienie rogówki, operacja zaćmy, operacja dolnego odcinka kręgosłupa, operacja usztywnienia kręgosłupa szyjnego, operacja kolana koślawego, operacja odbarczenia rdzenia kręgowego, operacja biodra oraz wymiana zastawki aortalnej.

Leczenie objawowe jest stosowane niezależnie od przeprowadzania terapii enzymatycznej, podlegają mu zarówno chorzy leczeni, jak i nieleczeni enzymatycznie. Należy zaznaczyć, że podanie elosulfazy alfa nie cofa objawów jednak pozwala na ustabilizowanie choroby przez co w długookresowej terapii wydłużony zostaje czas po jakim konieczne jest wykonanie poszczególnych zabiegów korekcyjnych czy operacji. W krótkim okresie (tzn. w horyzoncie dwuletnim, który przyjmowany jest w niniejszej analizie wpływu na budżet) konserwatywnie nie uwzględniono różnicy w leczeniu objawowym jakie stosowane jest w standardowym leczeniu objawowych oraz w leczeniu enzymatycznym.

2.6.1. Koszt interwencji

2.6.1.1. Dawkowanie

ELOSULFAZA ALFA

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Vimizim®* określono, że w leczeniu mukopolisacharydozy typu IV A elosulfaza alfa (ELS) podawana jest w dawce 2mg/kg mc. raz w tygodniu we wlewie dożylnym trwającym około 4 godzin [2]. Dodatkowo, zgodnie z *ChPL*, choremu przed podaniem leku należy zapewnić leki przeciwhistaminowe, mające zapobiec ewentualnej reakcji alergicznej, opcjonalnie wraz z lekami przeciwgorączkowymi.

W analizie podstawowej, na podstawie danych z badania *MorCAP*, przyjęto średnią masę ciała osób chorych, licząc ją oddzielnie dla każdego z analizowanych stanów zdrowia. W ten sposób np. dla osób bez znaczących objawów przyjęto średnią masę ciała wynoszącą [REDACTED]. W poniższej tabeli zamieszczono informacje o dawkowaniu ELS uwzględnione w wariancie podstawowym analizy - jednorazowa dawka obliczona została zgodnie z dawkowaniem wskazanym w *ChPL* (2mg/kg masy ciała raz w tygodniu).

Tabela 2.
Masa ciała chorych i dawkowanie leku uwzględnione w analizie

Stan zdrowia chorego	Masa ciała chorego [kg]	Jednorazowa dawka leku dla chorego [mg]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

Na podstawie powyższych danych ustalono także średnią dawkę roczną (będącą średnią ważoną udziałami osób chorych w danym stanie zdrowia w badanej populacji), która została bezpośrednio zaimplementowana do obliczeń. [REDACTED].

STANDARDOWE LECZENIE OBJAWOWE BEZ ELOSULFAZY ALFA

Zgodnie z *Analizą kliniczną* standardowe leczenie objawowe kwalifikowane jest jako terapia złożona, w której skład wchodzi: zabiegi chirurgiczne, farmakoterapia oraz procedury mające na celu złagodzenie, profilaktykę oraz spowolnienie progresji choroby [3]. Zabiegi te

są wykonywane również w przypadku podawania elosulfazy alfa, toteż ich koszt został uznany w analizie za nieróżniący.

2.6.1.2. Cena leku

ELOSULFAZA ALFA

W analizie uwzględniono finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany bezpłatnie w ramach nowego *Programu lekowego leczenia mukopolisacharydozy typu IV A (zespół Morquio A)* [16].

Cenę zbytu netto leku Vimizim® otrzymano od Zamawiającego, [REDACTED] [3].

W obliczeniach analizy uwzględniono ponadto założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której [REDACTED]. Wydatki płatnika publicznego przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS. Wartości poszczególnych kosztów leku prezentuje tabela poniżej.

Tabela 3.
Koszt leku uwzględniony w analizie [PLN]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

2.6.2. Koszt przepisania i podania leku

ELOSULFAZA ALFA

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Vimizim®* zaleca się dawkowanie raz na tydzień we wlewie dożylnym [2]. Przyjęto, że podanie elosulfazy alfa rozliczane będzie w ramach *Przyjęcia w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu*. Wyceny dokonano na podstawie *Zarządzenia Prezesa NFZ 21/2015/DGL z dnia 30 kwietnia 2015 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)* oraz zarządzenie w

sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne (zwanego dalej *Zarządzeniem Prezesa NFZ 21/2015/DGL*) [20]. Wycenę punktu przyjęto na podstawie Informatora o umowach NFZ [8].

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Vimizim®* przed podaniem leku należy choremu podać lek przeciwhistaminowy, mający wykluczyć ewentualne wystąpienie reakcji alergicznej i opcjonalnie lek przeciwgorączkowy. W analizie uwzględniono, że wszystkie leki, które muszą zostać podane wraz z podaniem ELS, zostaną rozliczone w ramach podania leku, tj. *Przyjęcia chorego w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu*. W poniższej tabeli zaprezentowano koszt podania leku uwzględniony w analizie.

Tabela 4.
Roczny koszt podania leku Vimizim®

Świadczenie	Wartość punktowa świadczenia	Wycena jednego punktu [PLN]	Liczba podań w roku	Roczny koszt świadczenia [PLN]
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2,00	52,00	52,18 ¹	5 426,57

Źródło: opracowanie własne

2.6.3. Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych

Zgodnie z *Analizą kliniczną*, ciężkie zdarzenia niepożądane nie były punktami istotnymi statystycznie pomiędzy technologią wnioskowaną i komparatorem. Jedynymi zdarzeniami niepożądanymi istotnymi statystycznie były natomiast zdarzenia związane z infuzją (wymioty, dreszcze i gorączka). Przyjęto założenie, że leczenie gorączki odbywać się będzie w ramach podania leku. W koszcie podania i przepisania leku uwzględniono, że jest on podawany z lekiem przeciwhistaminowym jak i opcjonalnie przeciwgorączkowym, toteż założono, że wycena na tym etapie leków przeciwgorączkowych będzie powieleniem kosztu już przyjętego w analizie jako różniący. Uznano, że wycena *Przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu* zakłada również podanie leków w przypadku wystąpienia wszelkich niedogodności chorego (związanych z podaniem leku). Przyjęto zatem, że w przypadku wystąpienia wymiotów lub dreszczy, chory otrzyma leki rozliczone już w koszcie podania leku (patrz rozdział 2.6.2.).

¹ Liczba tygodni w roku przy założeniu, że rok ma 365,25 dnia

2.6.4. Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia

ELOSULFAZA ALFA

Na podstawie projektu programu lekowego i zawartych w nim badań diagnostycznych wykonywanych w ramach programu (załącznik 8.3.) określono, że znaczna część badań wykonywanych przy kwalifikacji pokrywa się z tymi zaprezentowanymi w *Programie lekowym leczenia MPS VI (zespół Maroteaux-Lamy)*. Przyjęto zatem, że wycena Programu lekowego leczenia MPS IV A będzie tożsama z wyceną wyżej wymienionego programu, co jest założeniem konserwatywnym gdyż wycena punktowa tego programu jest najwyższą ze wszystkich dostępnych programów lekowych leczenia mukopolisacharydozy. Dodatkowo, wycena istniejącego *Programu leczenia MPS VI* zakłada wykonanie większej ilości badań niż jest to założone w projekcie nowego programu lekowego (załącznik 8.3.). Wycenę diagnostyki w programie lekowym prezentuje tabela poniżej.

Tabela 5.
Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym

Świadczenie	Wartość punktowa świadczenia	Wycena jednego punktu [PLN]	Roczny koszt świadczenia [PLN]
Diagnostyka, monitorowanie i ocena skuteczności leczenia w programie lekowym	45	52,00	2 340,00

Źródło: opracowanie własne

W niniejszej analizie przyjęto założenie, że chory kwalifikujący się do leczenia w programie lekowym będzie diagnozowany i monitorowany w tym programie, zatem płatnik publiczny będzie ponosił wyłącznie koszt leczenia w programie.

STANDARDOWE LECZENIE OBJAWOWE BEZ ELOSULFAZY ALFA

Przyjęto, że na potrzeby scenariusza istniejącego należy dokonać wyceny monitorowania i oceny skuteczności leczenia w obecnej praktyce klinicznej leczenia MPS IV A. Na podstawie międzynarodowych wytycznych opisanych w *Hendriksz 2014* [6] określono, jakie badania diagnostyczne są obecnie wykonywane u pacjentów, którzy poddawani są standardowemu leczeniu objawowemu. Oceniono, że wykonywanymi badaniami są:

- ⊕ rentgen odcinka szyjnego kręgosłupa;
- ⊕ rentgen odcinka piersiowego kręgosłupa;
- ⊕ rentgen odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa;

- ⊗ USG nerek, moczowodu i pęcherza moczowego;
- ⊗ badanie ogólne moczu;
- ⊗ morfologia krwi;
- ⊗ badanie zawartości leukocytów w moczu;
- ⊗ rezonans magnetyczny;
- ⊗ tomografia komputerowa.

Założono konserwatywnie, że każdy chory ma wykonywane powyższe badania. Na podstawie istniejących programów lekowych leczenia mukopolisacharydozy określono częstości wykonywania badań. Na podstawie *Zarządzenia Prezesa NFZ 79/2014/AOS* [19], zgodnie z opisem wyceny Świadczeń specjalistycznych, w analizie uwzględniono:

- ⊗ jedno świadczenie typu W2: zgodnie z opisem wskazano 3 świadczenia z listy W1 (Morfologia krwi z pełnym zróżnicowaniem granulocytów (8 parametrowa); Badanie ogólne moczu; USG układu moczowego lub USG nerek, moczowodów, pęcherza moczowego);
- ⊗ trzy świadczenia typu W3: wskazano po jednym świadczeniu z listy W3 (rentgen odcinka szyjnego kręgosłupa; rentgen odcinka piersiowego kręgosłupa; rentgen odcinka lędźwiowo-krzyżowego kręgosłupa);
- ⊗ dwa świadczenia kosztochłonne: badanie tomografii komputerowej (TK) i badanie rezonansu magnetycznego (MR).

Wszystkie założenia przedstawiono w poniższej tabeli. Na podstawie *Zarządzenia Prezesa NFZ 79/2014/AOS* wyceniono powyższe badania lub testy diagnostyczne [19]. W przypadku kilku możliwości wyceny świadczenia, brano pod uwagę średnią wycenę punktową. Opierając się na informacjach zawartych we wspomnianym Zarządzeniu przyjęto, że świadczenie W12 rozliczone zostanie poprzez wykazanie co najmniej 3 procedur z listy świadczeń W1 (lista podstawowa), natomiast świadczenie W13 rozliczone zostanie poprzez wykazanie co najmniej 2 procedur z listy W2 (badania dodatkowe – grupa 1).

Tabela 6.
Wycena diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w leczeniu objawowym

Świadczenie	Częstość wykonywania na rok	Sygnatura świadczenia	Wycena punktowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt całkowity [PLN]
Rtg kręgosłupa odcinka szyjnego –przełądowe	1	W13	13,00	9,00	117,00
Rtg kręgosłupa odcinka	1				

Świadczenie	Częstość wykonywania na rok	Sygnatura świadczenia	Wycena punktowa	Wycena punktu [PLN]	Koszt całkowity [PLN]
szyjnego - celowane lub czynnościowe					
Rtg kręgosłupa odcinka piersiowego - przeglądowe	1	W13	13,00	9,00	117,00
Rtg kręgosłupa odcinka piersiowego – celowane lub czynnościowe	1				
Rtg kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – przeglądowe	1	W13	13,00	9,00	117,00
Rtg kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego – celowane lub czynnościowe	1				
USG nerek, moczowodów, pęcherza moczowego	1	W12	14,00	9,00	126,00
USG układu moczowego – inne	1				
Badanie ogólne moczu (profil)	2				
Morfologia krwi, z pełnym różnicowaniem granulocytów (leukocytów)	2				
Leukocyty w moczu	2	W6	0,00	-	-
TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) bez środka kontrastowego	1	Świadczenie kosztochłonne	35,00	9,00	315,00
TK: badanie innej okolicy anatomicznej 1) ze środkiem kontrastowym	1				
MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez środka kontrastowego	1	Świadczenie kosztochłonne	72,50	9,00	652,50
MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez i ze środkiem kontrastowym	1				
Suma					1 444,50

Źródło: opracowanie własne

2.6.5. Podsumowanie kosztów

Koszty całkowite różniące poszczególne terapie, z perspektywy płatnika publicznego dla obu wersji: z uwzględnieniem RSS oraz bez uwzględnienia RSS, w ujęciu rocznym zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 7.
Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe roczne koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego

Kategoria kosztowa	Koszt roczny [PLN]
Wersja z RSS	
████████████████████	████████
████████████████████	████████
████████████████████	████████
████████████████████	████████
████████████████████	████████
Koszt podania ELS	5 426,57
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia – ELS	2 340,00
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia objawowego	1 444,50
Wersja bez RSS	
████████████████████	████████
████████████████████	████████
████████████████████	████████
████████████████████	████████
████████████████████	████████
Koszt podania ELS	5 426,57
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia – ELS	2 340,00
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia objawowego	1 444,50

Źródło: opracowanie własne

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
████████████████████	████	████████
████████████████████	████	
████████████████████	████	
████████████████████	████	
Dawka ELS	2 mg/ kg mc	Charakterystyka Produktu Leczniczego Vimizim [2]

Parametr	Wartość	Źródło
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
Roczny koszt podania i przepisania ELS	5 426,57	Zarządzenie Prezesa NFZ 21/2015/DGL [20]
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia – ELS	2 340,00	Projekt programu lekowego leczenia mukopolisacharydozy typu IV A [podrozdział 2.6.4]
Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia objawowego	1 444,50	Wood 2013 [18], Hendriksz 2013 [7], Hendriksz 2014 [6], Solanki 2013 [14], Obwieszczenie Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków [10]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

Źródło: opracowanie własne

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z *Ustawą o refundacji* w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [15], że w horyzoncie analizy warunków powyższy nie zostanie spełniony (w 2013 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie – wykonano 88% planowanego budżetu na refundację). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2015 jest wyższy niż na rok 2014 [11, 12]. W związku z tym, w analizie wpływu na budżet nie brano pod uwagę kwot przekroczenia.

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę koszt przeprowadzenia operacji chirurgicznych (pozostałe składowe koszty leczenia objawowego są znacząco niższe i nie wzięto ich pod uwagę w analizie) i diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia. Na podstawie wyceny standardowego leczenia objawowego bez elosulfazy alfa dokonanej w ramach *Analizy*

ekonomicznej oszacowano, że w populacji docelowej liczącej w wariacie prawdopodobnym 46 osób, aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 135 870 tysięcy PLN na okres od stycznia do grudnia 2015 roku.

W *Analizie ekonomicznej* obliczono, że przy średnim przeżyciu 26,67 lat, wydatek ponoszony na chorego w standardowym leczeniu objawowym bez elosulfazy alfa wynosi 78 781,88 PLN, co przekłada się na roczny koszt na poziomie około 2 954 PLN (78 781,88 / 26,67).

Obecnie elosulfaza alfa nie jest stosowana w analizowanej populacji chorych. W związku z tym koszt leku jest zerowy.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

Tabela 9.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS

Kategoria	Kategoria 1		Kategoria 2		Kategoria 3	
	Podkategoria 1.1	Podkategoria 1.2	Podkategoria 2.1	Podkategoria 2.2	Podkategoria 3.1	Podkategoria 3.2
Grupa 1						
Podkategoria 1.1
Podkategoria 1.2
Podkategoria 1.3
Grupa 2						
Podkategoria 2.1
Podkategoria 2.2
Podkategoria 2.3
Grupa 3						
Podkategoria 3.1
Podkategoria 3.2
Podkategoria 3.3

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń
 Źródło: opracowanie własne

Tabela 10.
Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS

Wariant	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy		Wydatki inkrementalne	
	Styczeń 2016- grudzień 2016	Styczeń 2017- grudzień 2017	Styczeń 2016- grudzień 2016	Styczeń 2017- grudzień 2017	Styczeń 2016- grudzień 2016	Styczeń 2017- grudzień 2017
Całkowite koszty różniące*						
minimalny	████████	████████	████████	████████	96 787 341,11	99 038 209,51
prawdopodobny	████████	████████	████████	████████	105 790 814,70	108 041 683,10
maksymalny	████████	████████	████████	████████	123 797 761,89	126 048 630,29
████████████████████						
████████	██	██	████████	████████	████████	████████
████████	██	██	████████	████████	████████	████████
████████	██	██	████████	████████	████████	████████
████████████████████						
████████	██	██	████████	████████	████████	████████
████████	██	██	████████	████████	████████	████████
████████	██	██	████████	████████	████████	████████
████████████████████						
████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████

* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń
Źródło: opracowanie własne

W opcji uwzględniającej RSS, po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa, nastąpi [REDACTED]

W opcji nieuwzględniającej RSS, po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa, nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. Łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę koszt leku) w populacji docelowej wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o 105,79 mln PLN (96,79 mln PLN; 123,8 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz o 108,04 mln PLN (99,04 mln PLN; 126,05 mln PLN) w drugim roku refundacji.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Vimizim[®] w populacji docelowej, w opcji uwzględniającej RSS, wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [REDACTED]

W opcji nieuwzględniającej RSS, inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Vimizim[®] wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o [REDACTED]

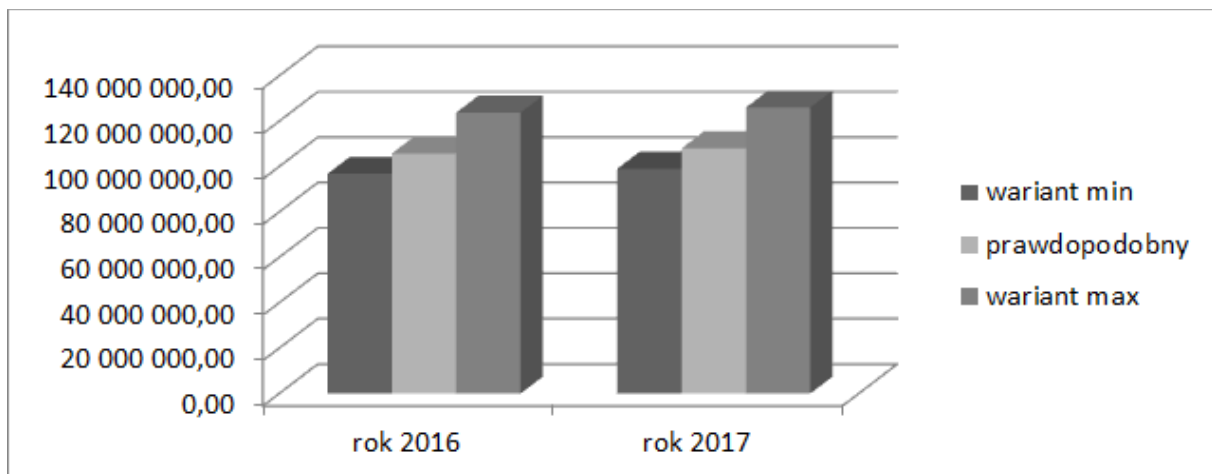
Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 2.



Rysunek 3.

Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS [PLN]



Źródło: opracowanie własne

3. Analiza wrażliwości

W ramach analizy wrażliwości testowano zmienność następujących parametrów: masa ciała chorego oraz wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia. Poniżej zaprezentowano uzasadnienie przyjęcia alternatywnych wartości parametrów.

W analizie podstawowej przyjęto, że masa ciała chorego zostanie uwzględniona w analizie zgodnie z badaniem *MorCAP* [5]. W analizie wrażliwości testowano jak zmieniają się wyniki wariantu podstawowego analizy przy uwzględnieniu wartości minimalnych i maksymalnych masy ciała chorych ze wspomnianego badania (wykorzystano odpowiednio wartości percentyli 20% i 80% obserwacji dla każdego ze stanów). Zdecydowano się wykorzystać wartości percentyli jako przybliżenie wartości minimalnych i maksymalnych masy ciała chorych z uwagi na znaczne różnice w masie ciała osób będących w tym samym stanie chorobowym i tym samym ze względu na dużą wartość odchylenia standardowego, która spowodowana była obecnością obserwacji odstających w badanych podgrupach chorych. Warto przy tym zauważyć, że zmiana masy ciała chorego ma kluczowy wpływ na zmianę wartości końcowych niniejszej analizy, gdyż na jej podstawie oparte jest dawkowanie leku a co za tym idzie całkowity koszt leku na jednego chorego. Poniżej zaprezentowano wartości, na podstawie których przyjęto wariant masy ciała chorych w analizie wrażliwości.

Tabela 11.

Wartości minimalne i maksymalne masy ciała chorego na podstawie badania *MorCAP* przyjęte w analizie wrażliwości

W analizie wrażliwości koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia dla ELS wyceniono na podstawie obecnych programów lekowych leczenia mukopolisacharydozy zgodnie z *Zarządzeniem Prezesa NFZ 21/2015/DGL*.

Zestawiono ze sobą trzy, obecnie dostępne programy lekowe:

- ⊕ *Program lekowy leczenia choroby HURLER (B.24.);*
- ⊕ *Program lekowy leczenia mukopolisacharydozy typu II (zespół Huntera) (B.25.);*
- ⊕ *Program lekowy leczenia mukopolisacharydozy typu VI (zespół Maroteaux-Lamy) (B.26).*

Przyjęto, że wycena nowego programu lekowego może zostać w przybliżeniu policzona na podstawie średniej wyceny trzech powyższych programów lekowych, z uwagi na zbieżność wymaganych badań diagnostycznych (dokładne dane dostępne w kalkulatorze). Wycenę

punktową określono na poziomie 38,33² punktu a wycenę punktu zaczerpnięto z Informatora o umowach NFZ [8]. W poniższej tabeli zaprezentowano przyjęty roczny koszt diagnostyki w Programie lekowym leczenia mukopolisacharydozy IV A.

Tabela 12.
Wycena diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym uwzględniono w analizie wrażliwości

Świadczenie	Wartość punktowa świadczenia	Wycena jednego punktu [PLN]	Roczny koszt świadczenia [PLN]
Diagnostyka, monitorowanie i ocena skuteczności leczenia w programie lekowym	38,33	52,00	1 993,33

Źródło: opracowanie własne

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

Parametr	Zakres zmienności			Źródło danych
	Wartość z analizy podstawowej	Wartość z analizy wrażliwości		
		min	max	
Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia	2 340,00	1 933,33		Założenie na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ 21/2015/DGL [20]

Źródło: opracowanie własne

Wyniki analizy wrażliwości dla wariantu prawdopodobnego przedstawiono w poniższej tabeli.

Podkreślić należy, że przy modyfikacji wartości każdego z parametrów wnioskowanie dotyczące analizy nie ulega zmianie.

² Średnia policzona na podstawie wyceny punktowej diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programach lekowych: B.24: 24 punkty, B.25: 46 punktów, B.26: punktów.

Tabela 14.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	
			[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

Tabela 15.
Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS

Nazwa parametru	Wartość parametru z analizy podstawowej	Nowa wartość parametru	Wynik inkrementalny [PLN] wariant prawdopodobny	
			Styczeń 2016-grudzień 2016	Styczeń 2017-grudzień 2017
Wartość z analizy podstawowej			105 790 814,70	108 041 683,10
Masa ciała chorych	Wartość średnia	Wartości minimalnych	69 082 453,95	70 552 293,39
	Wartość średnia	Wartość maksymalna	125 328 791,13	127 995 361,16
Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia	2 340,00	1 933,33	105 774 521,37	108 025 043,10

Źródło: opracowanie własne

4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Vimizim[®] (elosulfaza alfa) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu IV A, w ramach programu lekowego, nie spowoduje poważnych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych. Wystąpi konieczność przyjmowania chorych do placówek medycznych w celu podania leku. Zamawiający zakłada możliwość dostarczenia materiałów dydaktycznych dla lekarzy opiekujących się chorymi. Materiały te mają pomóc w opiece nad chorym i w przygotowaniu osoby nadzorującej na ewentualne reakcje alergiczne związane z przyjmowaniem leku.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego. Jednak zamawiający zobowiązuje się do dostarczenia materiałów instruktażowych dla lekarzy. W *Charakterystyce Produktu Leczniczego Vimizim[®]*, również są zawarte instrukcje dotyczące podawania leku czy ewentualnych reakcji alergicznych. W związku z czym nie będzie się to wiązało z nakładami finansowymi. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

5. Aspekty etyczne i społeczne

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Vimizim[®] w ramach programu lekowego, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia wydłuża czas przeżycia całkowitego [4], generuje więc istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanego w praktyce klinicznej standardowego leczenia objawowego. W zakresie profilu bezpieczeństwa istotne statystycznie różnice pomiędzy technologią wnioskowaną a komparatorem stwierdzono jedynie w zakresie zdarzeń niepożądanych związanych wyłącznie z infuzją leku.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 16.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 16.
Aspekty społeczne i etyczne

Warunek	Wartość
Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;	Żadne
Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;	Tak
Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;	Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych
Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych;	Tak
Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.	Tak
Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:	
wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;	Nie
grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;	Nie
powodować lub zmieniać stygmatyzację;	Nie
wywoływać lęk;	Nie
powodować dylematy moralne;	Nie
stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.	Nie
Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:	
nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.	Nie
Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:	
konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Tak*
potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania.	Nie

*przyjęto, że z uwagi na podawanie leku w formie wlewu dożylnego potrzebna jest zgoda chorego

Źródło: opracowanie własne

6. Założenia i ograniczenia

W obliczeniach analizy zdecydowano się na nieuwzględnienie kosztów leczenia objawowego, uznając ten koszt za nieróżniący. Z uwagi na fakt, że leczenie objawowe

stosowane jest niezależnie od stosowania leczenia enzymatycznego (ELS), uznano, że jest to koszt ponoszony w takim samym stopniu w ramieniu ELS, jak i komparatora.

W analizie uwzględniono przyjmowanie różnej dawki leku przez chorych w zależności od masy ciała. Nie dysponowano danymi dotyczącymi masy ciała chorych w Polsce. Masę ciała przyjęto w związku z tym z badania *MorCAP* [5]. Nie znaleziono danych wskazujących na rozkład wiekowy populacji chorych w Polsce, tym samym nie było możliwe uwzględnienie dokładnej masy chorych. Z tego względu w analizie podstawowej wzięto pod uwagę średnią masę ciała chorego (średnia ważona masa ciała chorego z uwzględnieniem wszystkich stanów zaawansowania choroby). Parametr wagi chorych testowano w analizie wrażliwości, gdzie przyjęto wartości minimalne i maksymalne obliczone na podstawie wartości percentyli 20% i 80%. Ograniczeniem wynikającym z zastosowania wariantu alternatywnego jest fakt, że nie dysponowano godnymi zaufania dokładnymi wartościami, co wynikało z obecności obserwacji odstających w każdej z grup chorych wyodrębnionych na podstawie stanu zaawansowania choroby.

Dodatkowo przyjęto założenie, że leczenie zdarzeń niepożądanych nie generuje dodatkowych kosztów w analizie. Zauważono, że lek podawany jest wraz z lekiem antyhistaminowym i przeciwgorączkowym. Przyjęto zatem, że zdarzenia związane z infuzją, jedyne istotne statystycznie, są leczone w ramach świadczenia podania leku.

W analizie uwzględniono ponadto, że technologia wnioskowana finansowana będzie w ramach odrębnej grupy limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. Podstawę limitu w tej grupie limitowej stanowić będzie lek Vimizim® (jedyne refundowany w tym wskazaniu).

W oszacowaniu populacji w horyzoncie analizy przyjęto zaokrąglenie do pełnej liczby chorych.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Vimizim® (elosulfaza alfa) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w programie lekowym.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]. Prognozowana łączna liczba chorych leczonych technologią wnioskowaną pokrywa się z prognozowaną łączną liczbą chorych.

W opcji uwzględniającej RSS, po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa, nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. Łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę koszt leku) w populacji docelowej [REDACTED]

W opcji nieuwzględniającej RSS, po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych elosulfazy alfa, nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. Łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę koszt leku) w populacji docelowej wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) o 105,79 mln PLN (96,79 mln PLN; 123,8 mln PLN) w pierwszym roku refundacji oraz o 108,04 mln PLN (99,04 mln PLN; 126,05 mln PLN) w drugim roku refundacji.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Vimizim[®] w populacji docelowej, w opcji uwzględniającej RSS, wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

W opcji nieuwzględniającej RSS, inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Vimizim[®] wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

Obecnie nie istnieje technologia refundowana w omawianym wskazaniu toteż refundacja leku Vimizim[®] umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór innowacyjnej terapii korzystniejszej dla chorego od obecnie dostępnych. Udowodniono, że dodanie leku Vimizim[®] do stosowanego obecnie standardowego leczenia objawowego poprawia skuteczność leczenia, jakości życia oraz przeżycie chorych.

8. Załączniki

8.1. Wyniki badania ankietowego

Tabela 17.
Odpowiedzi ekspertów dotyczące populacji docelowej dla ELS

	■	■	■	■
	■	■	■	■
	■	■	■	■

Źródło: opracowanie własne

8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Vimizim[®] nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [16]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak jakiegokolwiek komparatora w zakresie technologii lekowych.

Objęcie refundacją elosulfazy alfa może nastąpić tylko w drodze utworzenie nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Vimizim[®] do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.3. Projekt programu lekowego leczenia MPS IV A: Badania diagnostyczne wykonywane w ramach programu

⊗ **Badania przy kwalifikacji:**

- 1) stwierdzenie braku lub głębokiego niedoboru aktywności GALNS w leukocytach lub fibroblastach;
- 2) pomiary antropometryczne (wysokość ciała, masa ciała, długość siedzeniowa, obwód głowy);
- 3) morfologia krwi z rozmazem;
- 4) układ krzepnięcia;
- 5) AIAT, AspAT;
- 6) stężenie fosfatazy alkalicznej, CK;
- 7) stężenie witamin D, E;
- 8) stężenie cholesterolu;
- 9) USG jamy brzusznej;
- 10) MRI odcinka szyjnego kręgosłupa;
- 11) RTG kośćca, co najmniej RTG kręgosłupa;
- 12) RTG klatki piersiowej;
- 13) konsultacja pulmonologiczna, z oceną wyniku spirometrii;
- 14) konsultacja laryngologiczna z badaniem audiometrycznym;
- 15) badanie okulistyczne, z oceną przedniego odcinka oka w lampie szczelinowej;
- 16) konsultacja ortopedyczna;
- 17) konsultacja neurologiczna;
- 18) konsultacja kardiologiczna z USG układu sercowo-naczyniowego;
- 19) test 3/6 minutowego marszu (dotyczy pacjentów chodzących).

⊗ **Monitorowanie leczenia:**

Raz na 180 dni:

- 1) morfologia krwi z rozmazem;
- 2) układ krzepnięcia;
- 3) AIAT, AspAT;
- 4) stężenie fosfatazy alkalicznej, CK;
- 5) test 3/6 minutowego marszu (dotyczy pacjentów chodzących);

6) inne badania dodatkowe według lekarza prowadzącego.

Raz na 365 dni:

- 1) ocena miana przeciwciał przeciwko elosulfazie alfa (badanie obligatoryjne w przypadku braku efektywności dotychczasowej terapii);
 - 2) stężenie cholesterolu;
 - 3) stężenie witamin D, E;
 - 4) MRI odcinka szyjnego kręgosłupa (MRI w przypadku nieprawidłowości w poprzednim badaniu lub pojawienia się lub nasilenia objawów neurologicznych);
 - 5) konsultacja laryngologiczna z badaniem audiometrycznym;
 - 6) konsultacja neurologiczna;
 - 7) konsultacja kardiologiczna z USG układu sercowo-naczyniowego (w przypadku nieprawidłowości w układzie sercowo-naczyniowym - konsultacja kardiologiczna – co 180 dni lub częściej);
 - 8) pomiary antropometryczne (wysokość ciała, masa ciała, długość siedzeniowa, obwód głowy).
-

8.4. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 18.
Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.5.4.
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 2.8.1
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	n/d
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 2.8.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 2.8.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 2.8.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 2.8.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń	TAK, rozdział 2.8.

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	ze środków publicznych	
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.7.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 6.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 6.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	n/d
13.	Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 	TAK
13.1.	Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) 	TAK, rozdział 8.2.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

8.5. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 19.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku



[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Źródło: opracowanie własne

9. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana	14
Tabela 2. Masa ciała chorych i dawkowanie leku uwzględnione w analizie	17
Tabela 3. Koszt leku uwzględniony w analizie [PLN]	18
Tabela 4. Roczny koszt podania leku Vimizim®	19
Tabela 5. Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym	20
Tabela 6. Wycena diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w leczeniu objawowym	21
Tabela 7. Całkowite oraz z podziałem na kategorie kosztowe roczne koszty różniące, z perspektywy płatnika publicznego	23
Tabela 8. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	23
Tabela 9. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS	26
Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS	27
Tabela 11. Wartości minimalne i maksymalne masy ciała chorego na podstawie badania <i>MorCAP</i> przyjęte w analizie wrażliwości.....	30
Tabela 12. Wycena diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia w programie lekowym uwzględniono w analizie wrażliwości	31
Tabela 13. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych	31
Tabela 14. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS	32
Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS	32
Tabela 16. Aspekty społeczne i etyczne.....	34
Tabela 17. Odpowiedzi ekspertów dotyczące populacji docelowej dla ELS	37
Tabela 18. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i>	41
Tabela 19. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku	43

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet	13
Rysunek 2. 	
 .29	
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS [PLN]	29

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Vimizim[®] zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
3. Dane dostarczone przez Zamawiającego
4. ██████████ Vimizim[®] (elosulfaza alfa) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu IV A (zespół Morquio A) – analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna
5. Harmatz P., Mengel K.E., Giugliani R. i in., *The Morquio A Clinical Assessment Program: Baseline results illustrating progressive, multisystemic clinical impairments in Morquio A subjects*, *Molecular Genetics and Metabolism* 109 (2013): 54 – 61
6. Hendriksz C.J., Burton B., *Efficacy and safety of enzyme replacement therapy with BMN 110 (elosulfase alfa) for Morquio A syndrome (mucopolysaccharidosis IVA): a phase 3 randomised placebo-controlled study*, *Journal of Inherited Metabolic Diseases* 2014,
7. Hendriksz C.J., Harmatz P., *Review of clinical presentation and diagnosis of mucopolysaccharidosis IVA*, *Molecular Genetics and Metabolism* 2013, 110:s. 54-64
8. Informator o umowach NFZ na rok 2015 (data dostępu: 15.02.2015 r.)
9. ██████████, Vimizim[®] (elosulfaza alfa) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu IV A (zespół Morquio A) – analiza ekonomiczna
10. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 kwietnia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2015 roku
11. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)

12. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok
13. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie *minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu*, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
14. Solanki G.A., Martin K.W., *Spinal involvement in mucopolysaccharidosis IVA (Morquio-Brailsford of Morquio A syndrome): presentation, diagnosis and management*, Journal of Inherited Metabolic Diseases 2013, 36:s. 339-355
15. Sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 rok
16. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
17. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
18. Wood T.C., Harvey K., *Diagnosing mucopolysaccharidosis IVA*, Journal of Inherited Metabolic Diseases 2013, 36: s. 293-307
19. *Zarządzenie nr 79/2014/DSOZ prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna79/2014*
20. *Zarządzenia Prezesa NFZ 21/2015/DGL z dnia 30 kwietnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) oraz zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne*

-
21. Zarządzenie nr 81/2014/DSOZ prezesa narodowego funduszu zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne81/2014
-