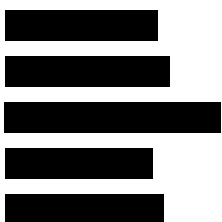


**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET I ANALIZA  
RACJONALIZACYJNA**

**IMMUNOGLOBULINY W LECZENIU PIERWOTNYCH  
NIEDOBORÓW ODPORNOŚCI**

Wersja 2.0



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**Baxter Polska Sp. z o.o.**

ul. Kruczkowskiego 8  
00-380 Warszawa

[Redacted]

[Redacted]

---

[Redacted]

## SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Problem zdrowotny .....	9
1.2. Stan aktualny .....	10
1.3. Interwencja oceniana .....	13
1.4. Założenia analizy .....	16
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>21</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	21
2.2. Forma analizy.....	22
2.3. Perspektywa analizy .....	22
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	23
2.5. Populacja docelowa .....	23
2.6. Rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej.....	26
2.7. Udziały immunoglobulin (IVIg oraz SCIg).....	26
2.8. Udziały poszczególnych preparatów.....	28
2.9. Dawkowanie .....	30
2.10. Charakterystyka pacjentów – średnia masa ciała.....	33
2.11. Koszty.....	35
2.12. Dynamika włączania pacjentów do programu lekowego .....	37
2.13. Analiza wrażliwości .....	37
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>39</b>
3.1. Populacja docelowa .....	39
3.2. Wydatki płatnika publicznego.....	41
<b>4. ANALIZA RACJONALIZACYJNA .....</b>	<b>46</b>
<b>5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>48</b>
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	48
5.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	48
<b>6. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>50</b>
<b>7. WNIOSKI .....</b>	<b>52</b>

<b>8. DYSKUSJA .....</b>	<b>53</b>
<b>9. OGRANICZENIA.....</b>	<b>56</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>58</b>
<b>11. SPIS TABEL .....</b>	<b>60</b>
<b>12. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>63</b>
<b>13. ANEKS .....</b>	<b>66</b>
13.1. Analiza wrażliwości .....	66
13.2. Koszt immunoglobulin na podstawie przetargów.....	72
13.3. Koszty w programie lekowym dla dzieci .....	79
13.4. Populacja docelowa .....	83
13.5. Udziały preparatów IVIg i SCIg .....	103

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>ESID</b>	Europejskie Towarzystwo Niedoborów Odporności ( <i>European Society for Immunodeficiencies</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>Ig</b>	Normalna immunoglobulina ludzka
<b>IgG</b>	Immunoglobulina G
<b>IMlg</b>	Normalna immunoglobulina ludzka podawana domięśniowo ( <i>Intramuscular Immunoglobulin</i> )
<b>IVlg</b>	Normalna immunoglobulina ludzka podawana dożylnie ( <i>Intravenous Immunoglobulin</i> )
<b>MZ</b>	Minister Zdrowia
<b>m.c.</b>	Masa ciała
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PL</b>	Program lekowy
<b>PNO</b>	Pierwotne niedobory odporności
<b>SClg</b>	Normalna immunoglobulina ludzka podawana podskórną ( <i>Subcutaneous Immunoglobulin</i> )
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia ( <i>World Health Organization</i> )

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin podawanych w formie dożyłnej (produkty lecznicze: Kiovig® i Gammagard S/D®, IVIg) oraz podskórnej (produkt leczniczy Subcuvia®, SCIg) u dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO) wymagających terapii tego typu. Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie ewentualnego wzrostu kosztów refundacji związanych ze zmianą formy finansowania Ig.

### ■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Z uwagi na analizowane sposoby finansowania immunoglobulin w populacji docelowej wydatki w obu perspektywach są jednakowe (leki i świadczenia wykonywane w ramach programu lekowego oraz w lecznictwie szpitalnym są bezpłatne dla pacjentów). Z tego względu wyniki analizy przedstawiono bez rozróżnienia, której perspektywy dotyczą.

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO), którzy wymagają leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin (Ig). Dodatkowo w celu przedstawienia pełnego spektrum wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na leczenie substytucyjne u pacjentów z PNO w Polsce, w analizie uwzględniono populację dzieci (pacjentów poniżej 18. roku życia), które w kolejnych latach będą objęte leczeniem Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Wyniki oszacowań dla tej populacji chorych przedstawiono jako uzupełnienie wyników dla populacji docelowej analizy. Oszacowanie liczebności obydwu populacji wykonano w oparciu o dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO oraz dane z rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ESID).

W ramach analizy BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego (NFZ), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego, tj. finansowania immunoglobulin w populacji dorosłych w ramach leczenia szpitalnego (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które będą ponoszone w przypadku zmiany formy finansowania immunoglobulin w leczeniu PNO w tej populacji (scenariusz prognozowany). W scenariuszu prognozowanym założono, że dorośli z PNO leczeni będą w ramach utworzonego w tym celu programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych”. Projekt zapisów nowego programu lekowego stanowi załącznik niniejszej analizy. Niezależnie od rozważanego scenariusza analizy w obliczeniach przyjęto, że leczenie immunoglobulinami w populacji dzieci z PNO odbywać się będzie w ramach obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”.

Udziały poszczególnych form podania immunoglobulin (IVIg i SCIg) oraz preparatów Ig w populacji dzieci i dorosłych z PNO w przypadku zmiany obowiązującej formy finansowania tych leków wyznaczono na podstawie danych NFZ dotyczących zużycia Ig w ramach istniejącego programu lekowego dla dzieci z PNO. W scenariuszu aktualnym zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi przyjęto, że wszyscy dorośli z PNO leczeni za pomocą Ig stosują terapię dożylną (IVIg). Dawkowanie Ig w rozważanym wskazaniu przyjęto na podstawie

danych z badań włączonych do analizy klinicznej. Charakterystykę pacjentów z PNO wyznaczono na podstawie danych GUS.

W analizie, ze względu na wybór perspektywy, uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne: koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji do programu, koszty monitorowania terapii [REDACTED]. Nie uwzględniono bezpośrednich kosztów niemedycznych oraz kosztów pośrednich. Koszty w analizie BIA przyjęto zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej.

[REDACTED]

## ■ Wyniki

### *Populacja*

[REDACTED]

### *Wydatki inkrementalne*

[REDACTED]

### *Scenariusz aktualny*

[REDACTED]

*Scenariusz prognozowany*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

*Analiza wrażliwości*

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wnioski końcowe**

[Redacted text block]



# 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin podawanych w formie dożylniej (produkty lecznicze: Kiovig® i Gammagard S/D®, IVIg) oraz podskórnej (produkt leczniczy Subcuvia®, SCIg) u dorosłych pacjentów z pierwotnym niedoborem odporności (PNO) wymagających terapii tego typu. Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie ewentualnego wzrostu kosztów refundacji związanych ze zmianą formy finansowania Ig.

Analizę przeprowadzono w warunkach polskich przy założeniu, że preparaty Ig będą finansowane w leczeniu dorosłych pacjentów z PNO w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych”. Stosowny projekt zapisów programu lekowego [1] stanowi załącznik niniejszej analizy. Dodatkowo w celu przedstawienia pełnego spektrum wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na leczenie substytucyjne u pacjentów z PNO w Polsce w analizie uwzględniono populację dzieci (pacjentów poniżej 18. roku życia), które w kolejnych latach będą objęte leczeniem Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [2]. Wyniki oszacowań dla tej populacji chorych przedstawiono jako uzupełnienie wyników dla populacji docelowej analizy.

## 1.1. Problem zdrowotny

Pierwotne niedobory odporności (PNO) to szeroka grupa schorzeń związanych z upośledzeniem funkcji układu odpornościowego. Spowodowane są wrodzonymi wadami układu immunologicznego, co odróżnia je od nabytych deficytów odporności, wywołanych ekspozycją na szkodliwe działanie czynników zewnętrznych, takich jak: substancje chemiczne, promieniowanie czy mikroorganizmy. [1] Przyczyną większości PNO są zaburzenia genetyczne związane z defektami w pojedynczych genach. Mutacje w genach odpowiedzialnych za tworzenie i funkcjonowanie składowych układu immunologicznego doprowadzają do obniżenia efektywności odpowiedzi immunologicznej.

Najczęściej spotykanymi objawami PNO są nawracające zakażenia układu oddechowego, pokarmowego oraz skóry. W porównaniu z zakażeniami występującymi u osób z prawidłowo wykształconym układem immunologicznym, infekcje u chorego z PNO mogą być cięższe, bardziej uporczywe i trudniejsze do zwalczania. Rokowanie u pacjentów z PNO jest zróżnicowane i zależy w dużej mierze od rodzaju jednostki chorobowej oraz zastosowania odpowiedniej formy terapii.

Wczesne wykrycie choroby i zastosowanie leczenia pozwala zmniejszyć częstość infekcji i jednocześnie poważnych powikłań układowych, a w niektórych zespołach niedoboru odporności istnieje nawet możliwość całkowitego wyleczenia. Leczenie PNO odbywa się na trzech poziomach:

- profilaktyka,
- leczenie podtrzymujące,
- leczenie przyczynowe.

W zależności od typu PNO leczenie ma zróżnicowany przebieg. Profilaktyka obejmuje unikanie kontaktu z osobami chorymi, regularną kontrolę stanu zdrowia, a w uzasadnionych przypadkach, stosowanie szczepień ochronnych. Leczenie podtrzymujące w przypadku zaburzeń funkcjonowania limfocytów B oraz zaburzeń mieszanych opiera się na przewlekłej terapii substytucyjnej za pomocą Ig. W przypadku wystąpienia infekcji konieczne jest zastosowanie terapii przyczynowej (antybiotyki, leki przeciwgrzybicze itd.). U niektórych chorych konieczne są działania terapeutyczne polegające na przeszczepie szpiku kostnego/komórek macierzystych, które znajduje zastosowanie w skrajnych niedoborach odporności związanych najczęściej z upośledzeniem kilku składowych układu immunologicznego i nie dotyczy pacjentów z zaburzeniami funkcjonowania limfocytów B.

## 1.2. Stan aktualny

Obecnie leczenie pacjentów z PNO wymagających zastosowania terapii substytucyjnej za pomocą Ig finansowane jest w Polsce ze środków publicznych, a pacjenci nie ponoszą kosztów leczenia. Dostępne są dwie formy finansowania Ig w terapii PNO w Polsce:

- w przypadku dzieci - w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [2]
- w przypadku dorosłych - w ramach leczenia szpitalnego w obrębie świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* [3].

Do programu lekowego kwalifikowane są dzieci (tj. pacjenci w wieku poniżej 18 lat) z rozpoznaniem PNO (według definicji WHO [4]) po wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń odporności i stwierdzeniu stężenia IgG poniżej 400 mg/dl w surowicy krwi pacjenta. Głównym celem leczenia w ramach programu jest znormalizowanie poziomu tego wskaźnika.

Leczenie za pomocą Ig w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* obejmuje pacjentów ze wskazaniami wymienionymi w charakterystykach produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”) [5]. Wskazania rejestracyjne Ig obejmują:

- dla Ig podawanych dożylnie (IVIg): leczenie substytucyjne dzieci i dorosłych w zespołach pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał [6, 7],
- dla Ig podanych podskórnym (SCIg): leczenie substytucyjne dzieci i dorosłych w przypadkach zespołów PNO, takich jak:
  - wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia,
  - pospolity zmienny niedobór odporności,
  - ciężki złożony niedobór odporności,
  - niedobory podklas IgG z nawracającymi zakażeniami. [8]

Szczegółowe omówienie wskazań zawartych w charakterystykach produktu leczniczego (ChPL) dla analizowanych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [9].

W ramach programu lekowego Ig mogą być podawane przez wlew dożylny (IVIg) w warunkach szpitalnych bądź w formie podskórnej (SCIg) w warunkach domowych. W ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* Ig mogą być podawane wyłącznie w warunkach szpitalnych.

Zestawienie produktów leczniczych Ig dopuszczonych do obrotu na terytorium Polski zgodnie z Urzędowym Wykazem Produktów Leczniczych z dnia 12 kwietnia 2013 r. (najświeższe dostępne dane) wraz ze wskazaniem ich statusu refundacyjnego przedstawiono w dalszej części dokumentu (Tabela 5).

W ramach programu lekowego Ig finansowane są w obrębie dwóch grup limitowych: 1066.0 – *Immunoglobulinum humanum* oraz 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*, dla których wysokość limitu finansowania określa Obwieszczenie Ministra Zdrowia (MZ) [2]. W leczeniu szpitalnym Ig finansowane są w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (kod produktu 5.53.01.0001401), którego wycenę reguluje Zarządzenie Prezesa NFZ [5].

#### **Liczba pacjentów obecnie leczonych immunoglobulinami**

Immunoglobuliny stosowane są obecnie w ramach leczenia szpitalnego - w populacji dorosłych z PNO oraz w innych wskazaniach określonych w charakterystykach produktów leczniczych poszczególnych preparatów Ig oraz w ramach jednego programu lekowego - „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” - w populacji dzieci z PNO.

[Redacted content]

[Redacted content]

Z uwagi na brak danych dotyczących udziałów poszczególnych preparatów Ig stosowanych w ramach leczenia szpitalnego, w trakcie prac nad analizą nie zdecydowano się na wyodrębnienie liczby pacjentów leczonych z zastosowaniem ocenianych produktów leczniczych: Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia®.

**Tabela 1.**  
Liczba pacjentów leczonych Ig w ramach leczenia szpitalnego w 2013 roku

Lek	Liczba pacjentów
Ig	■

Oszacowanie liczby dzieci (tj. pacjentów w wieku poniżej 18 lat), które w 2013 roku były objęte leczeniem substytucyjnym (w szczególności przy użyciu ocenianych produktów leczniczych: Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia®) przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji dzieci z PNO leczonych za pomocą Ig na lata 2015–2016. Szczegółowe obliczenia wykonane w tym zakresie zaprezentowano w aneksie (rozd. 13.3).

**Tabela 2.**  
Liczba pacjentów leczonych za pomocą Ig w ramach programu „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” w 2013 roku

Lek	Liczba pacjentów
Kiovig®, Gammagard S/D® lub Subcuvia®	■
Ig	■

### Liczebność populacji docelowej w roku 2013

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2013 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2015–2016.

Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (rozdz. 13.3).



**Tabela 3.**  
Liczebność populacji docelowej w 2013 roku

Rok	2013
Liczebność populacji dzieci z PNO	■
Liczebność populacji dorosłych z PNO	■
Liczebność populacji docelowej	■

### Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie substytucyjne za pomocą Ig w populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2013 roku (Tabela 3). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu aktualnym analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2).



**Tabela 4.**  
Aktualne wydatki NFZ w populacji docelowej w 2013 roku [mln zł]

Populacja	Wydatki na Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia®	Wydatki na Ig
Dzieci z PNO	■	■
Dorośli z PNO	■	■
Populacja docelowa	■	■

## 1.3. Interwencja oceniana

Normalna immunoglobulina ludzka do podania dożylnego (produkty lecznicze: Kiovig® i Gammagard S/D®) lub podskórnego (produkt leczniczy Subcuvia®) zawiera przede wszystkim nienaruszoną czynnościowo immunoglobulinę G (IgG) o szerokim spektrum przeciwciał przeciwko czynnikom zakaźnym.

Preparat Kiovig® został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie Baxter AG przez Komisję Europejską dnia 19 stycznia 2006 r. Ostatniego

przedłużenia tego pozwolenia dokonano dnia 6 grudnia 2010 r. [6] Preparaty Gammagard S/D® oraz Subcuvia® zostały dopuszczone do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie Baxter AG przez Prezesa URPL odpowiednio dnia 22 marca 1988 r. oraz 2 listopada 2005 r. Ostatniego przedłużenia tych pozwoleń dokonano odpowiednio w dniu 26 marca 2008 r. oraz 23 grudnia 2008 r. [7, 8]

Produkt Kiovig® jest zarejestrowany w leczeniu substytucyjnym w następujących wskazaniach:

- zespoły pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał,
- hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami,
- hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczną immunizację pneumokokową,
- hipogammaglobulinemia u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych,
- wrodzony AIDS i nawracające zakażenia. [6]

Dodatkowo produkt Kiovig® jest zarejestrowany w immunomodulacji w przypadku pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi, zespołu Guillain-Barre, chorobie Kawasaki oraz wieloogniskowej neuropatii ruchowej. [6]

Produkt Gammagard S/D® jest zarejestrowany w leczeniu substytucyjnym w następujących wskazaniach:

- zespoły pierwotnych niedoborów odporności z zaburzeniem wytwarzania przeciwciał,
- hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami,
- hipogammaglobulinemia i nawracające zakażenia bakteryjne u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczne uodparnianie przeciw pneumokokom,
- hipogammaglobulinemia u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych,
- wrodzone AIDS z nawracającymi zakażeniami bakteryjnymi. [7]

Dodatkowo produkt Gammagard S/D® jest zarejestrowany w immunomodulacji w przypadku pierwotnej małopłytkowości immunologicznej u pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia lub przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi, zespołu Guillain-Barre oraz chorobie Kawasaki. [7]

Produkt Subcuvia® jest zarejestrowany w leczeniu substytucyjnym w przypadkach zespołów pierwotnych niedoborów odporności, takich jak:

- wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia,
- pospolity zmienny niedobór odporności,
- ciężki złożony niedobór odporności,

- niedobory podklas IgG z nawracającymi zakażeniami. [8]

Dodatkowo produkt Subcuvia® jest zarejestrowany w terapii substytucyjnej w szpiczaku mnogim lub przewlekłej białaczce limfatycznej z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami. [8]

Szczegółową charakterystykę uwzględnionych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [9].

Aktualnie finansowanie produktów leczniczych Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia® w terapii PNO u dzieci (pacjenci w wieku poniżej 18 lat) odbywa się w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. W przypadku dorosłych finansowanie ocenianych leków odbywa się w ramach leczenia szpitalnego. W obu przypadkach pacjenci otrzymują terapię bezpłatnie.

Zestawienie produktów leczniczych Ig dopuszczonych do obrotu na terytorium Polski wraz ze wskazaniem ich statusu refundacyjnego przedstawiono poniżej (Tabela 5).

**Tabela 5.**  
**Status refundacyjny w Polsce opcji terapeutycznych uwzględnionych w analizie [2, 10, 11]**

Produkt leczniczy	Producent	Kategoria dostępności	Sposób finansowania	
			Dzieci	Dorośli
<b>IVIg</b>				
Kiovig	Baxter	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Flebogamma	Grifols	Rp.	x	Bezpł. LSz
Flebogamma DIF	Grifols	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Gammagard S/D	Baxter	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Gamunex 10%	Talecris Biotherapeutics (obecnie Grifols)	Rp.	x	Bezpł. LSz
Ig Vena	Kedrion	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Intratect	Biotest Pharma	Rp.	x	Bezpł. LSz
Octagam	Octapharma	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Pentaglobin	Biotest Pharma	Rp.	x	Bezpł. LSz
Privigen	CSL Behring	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Sandoglobulin P	Imed Poland	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
<b>SCIg</b>				
Subcuvia	Baxter	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Gammanorm	Octapharma	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Hizentra	CSL Behring	Rp.	Bezpł. PL	Bezpł. LSz
Vivaglobin	CSL Behring	Rp.	x	Bezpł. LSz

PL – refundacja w ramach programu lekowego; LSz – refundacja w ramach leczenia szpitalnego,

## 1.4. Założenia analizy

Analizę BIA przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że od 1 stycznia 2015 roku produkty lecznicze Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia® wraz z pozostałymi preparatami immunoglobulin do podania dożylnego (IVIg) oraz podskórnego (SCIg) dopuszczonymi aktualnie do obrotu na terytorium Polski, będą finansowane w leczeniu pacjentów z populacji docelowej w ramach programu lekowego. Przyjęty horyzont czasowy analizy obejmuje czas obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Z uwagi na zakładany sposób finansowania immunoglobulin w ocenianej populacji pacjentów wydatki z obu wyróżnionych perspektyw są jednakowe (leki i świadczenia wykonywane w ramach programu lekowego oraz w lecznictwie szpitalnym są bezpłatne dla pacjentów). W związku z tym w analizie nie dokonywano rozróżnienia, której perspektywy dotyczą prezentowane wyniki.

W ramach analizy BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego (NFZ), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego, tj. finansowania immunoglobulin w populacji dorosłych z PNO w ramach leczenia szpitalnego (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które będą ponoszone w przypadku rozpoczęcia finansowania immunoglobulin w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany). Jako uzupełnienie wyników analizy uzyskanych dla populacji docelowej przedstawiono oszacowanie wydatków płatnika ponoszonych na leczenie substytucyjne u dzieci z PNO w ramach obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” (oszacowane wydatki są jednakowe dla obu wyróżnionych scenariuszy analizy z uwagi na fakt, że proponowane zmiany nie wpłyną na stan prawny regulujący leczenie dzieci z PNO w Polsce). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem prognozowanym a aktualnym. Dodatnie wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika, a ujemne oznaczają oszczędności. Ze względu na fakt, iż proponowana zmiana polega na zmianie sposobu finansowania Ig w populacji dorosłych uzyskane wyniki inkrementalne odnoszą się wyłącznie do populacji docelowej analizy.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnym niedoborem odporności (PNO) wymagający terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin (Ig). Definicja ta została przyjęta na podstawie projektu programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” dostarczonego przez firmę Baxter Polska [1].

Aktualnie leczenie immunoglobulinami w terapii PNO jest finansowane w Polsce ze środków publicznych w ramach programu lekowego u dzieci (w wieku poniżej 18 lat) oraz w ramach lecznictwa szpitalnego u dorosłych. Oznacza to, że w chwili osiągnięcia przez pacjenta pełnoletności następuje



przerwanie udziału w programie lekowym i rozpoczęcie terapii Ig w ramach leczenia szpitalnego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej analizy wykorzystano:

- dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO raportowane w polskich badaniach obserwacyjnych odnalezionych w ramach przeszukań bazy danych Medline (przez PubMed) oraz zasobów Internetu [10–14],
- dane z rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ang. *European Society for Immunodeficiencies*, ESID) [15].

W pierwszej kolejności wyznaczono liczbę pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach 2015–2016. W obliczeniach wykorzystano dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO oraz europejskiego rejestru ESID. Polski rejestr PNO utworzono w 1980 roku przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” z Warszawy, który do 2005 roku był ośrodkiem referencyjnym diagnostyki i leczenia pacjentów z PNO z terenu całej Polski. W rejestrze raportowano skumulowaną liczbę pacjentów z PNO w Polsce z uwzględnieniem pacjentów zarejestrowanych w poprzednich latach, którzy umarli w kolejnych latach. W celu wyodrębnienia liczby żyjących pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach 2015–2016 skorzystano z danych zgromadzonych w tym zakresie w europejskim rejestrze ESID. W rejestrze gromadzone są dane epidemiologiczne dotyczące PNO z większości państw europejskich, w tym z Polski. W listopadzie 2013 roku w rejestrze znajdowało się łącznie [REDACTED] chorych z PNO, w tym [REDACTED] pacjentów z Polski. W kolejnych krokach obliczeniowych wyznaczono liczbę dorosłych z PNO oraz liczbę pacjentów wymagających leczenia za pomocą Ig. Z uwagi na brak polskich danych w tym zakresie w obliczeniach skorzystano z danych z rejestru ESID, w którym liczbę zarejestrowanych pacjentów z PNO raportowano z podziałem na poszczególne rozpoznania, stosowane schematy terapeutyczne i wiek. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia na podstawie alternatywnych źródeł danych w celu zbadania zmienności wyników analizy związanych z niepewnością oszacowania liczebności populacji docelowej.

W analizie przyjęto, że podjęcie przez płatnika decyzji o finansowaniu Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy będzie skutkowało utworzeniem, obok istniejącego programu lekowego dla dzieci, nowego programu obejmującego leczenie dorosłych z PNO w Polsce. Projekt zapisów nowego programu lekowego stanowi załącznik do niniejszej analizy. Jednocześnie w obliczeniach dla kolejnych lat 2015–2016 przyjęto, że zachowane zostaną obowiązujące w Polsce regulacje dotyczące leczenia substytucyjnego u dzieci z PNO. W związku z tym, zakładana w

scenariuszu prognozowanym analizy BIA zmiana obowiązującego stanu prawnego w populacji docelowej analizy nie będzie skutkować zmianą wydatków płatnika w populacji dzieci z PNO. Oszacowanie liczebności populacji dzieci z PNO przeprowadzono na podstawie analogicznej metodyki oraz tych samych źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji dorosłych na lata 2015–2016. Wyniki oszacowań analizy BIA przeprowadzonych dla populacji dzieci będą stanowiły uzupełnienie wyników analizy BIA uzyskanych dla populacji dorosłych.

W analizie BIA przyjęto, że każdy pacjent z PNO, który wymaga leczenia substytucyjnego za pomocą Ig, jest poddawany tego typu terapii. Oznacza to, że zarówno w scenariuszu aktualnym, jak i prognozowanym opracowanej analizy, założono pełne rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej. Założenie to zostało podyktowane charakterem choroby i możliwymi konsekwencjami związanymi z brakiem leczenia u pacjentów z rozważanej populacji chorych.

[REDACTED]

[REDACTED] Wartość odsetka dorosłych leczonych za pomocą SCIg w warunkach domowych w takim przypadku przyjęto w analizie BIA na podstawie danych z komunikatów DGL raportowanych dla okresu styczeń - wrzesień 2013 roku w zakresie liczby zużytych opakowań preparatów IVIg i SCIg. Te same dane posłużyły w analizie BIA do oszacowania udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w rozważanym wskazaniu. Dane te dotyczą terapii substytucyjnej u dzieci (stosowanej w ramach programu lekowego). Nie zidentyfikowano danych pozwalających na dokonanie analogicznych obliczeń u dorosłych z PNO. Wskazania do stosowania poszczególnych Ig nie różnią się ze względu na wiek pacjentów. Ponadto zidentyfikowane w ramach niesystematycznego przeszukania oferty i wyniki przetargów na immunoglobuliny opublikowane w 2013 roku przez polskie ośrodki, w których leczeni są pacjenci z PNO (patrz rozdz. 13.2) wskazują, że leki te są zakupywane zbiorczo, bez rozróżnienia na wskazanie oraz grupę pacjentów, w której będą stosowane. Oznacza to, że najpewniej wartości analizowanych parametrów oszacowane w populacji dorosłych z PNO nie będą się różnić od ich wartości w populacji dzieci w rozważanym wskazaniu. W analizie BIA przyjęto, że wartości tych parametrów wśród pacjentów dotychczas leczonych za pomocą Ig, jak również pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem tego typu terapii w kolejnych latach analizy, są jednakowe. Uzyskane wartości zostały również uwzględnione w obliczeniach analizy (w scenariuszu aktualnym i prognozowanym) opracowanych dla populacji dzieci objętych leczeniem substytucyjnym w ramach programu lekowego. W analizie

wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu alternatywnych wartości analizowanych parametrów w celu zbadania wpływu ich wartości na wyniki analizy.

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej analizy w ramach programu lekowego, wszyscy dorośli z PNO, którzy aktualnie są leczeni w ramach leczenia szpitalnego, zostaną włączeni do tego programu z dniem 1 stycznia 2015 roku. Pacjenci z populacji docelowej zdiagnozowani w kolejnych latach analizy będą włączani do terapii w ramach programu lekowego równomiernie w kolejnych kwartałach roku. W analizie BIA, zgodnie z metodyką przeprowadzonej analizy ekonomicznej [16], uwzględniono brak możliwości zmiany, przerywania stosowanej terapii lub zgonu pacjentów.

[REDACTED]

Schematy dawkowania preparatów IVIg i SCIg określono zgodnie z treścią projektu programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” otrzymanego od firmy Baxter Polska oraz zapisów obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [2]. Wielkość pojedynczej dawki Ig w terapii substytucyjnej PNO określono na podstawie danych zaczerpniętych z badań randomizowanych i obserwacyjnych odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej oraz danych GUS dotyczących średniej masy ciała w Polsce.

[REDACTED]

Koszty immunoglobulin w scenariuszu aktualnym analizy przyjęto zgodnie z obowiązującą wyceną 1 mg tego leku w leczeniu szpitalnym, którą reguluje odpowiednie Zarządzenie Prezesa NFZ [5]. Wycena pozostałych kosztów uwzględnionych w analizie została przyjęta zgodnie z podejściem zastosowanym w opracowanej analizie ekonomicznej [16].

W poniższej tabeli (Tabela 6) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w analizie.

**Tabela 6.**  
**Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie**

	<b>Parametr</b>	<b>Źródło</b>	<b>Źródło</b>
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba pacjentów z PNO w Polsce		
	Liczba dorosłych pacjentów z PNO w Polsce	Dane z polskiego rejestru PNO i rejestru ESID	[10–15]
<b>Udziały</b>	Podział populacji na dzieci i dorosłych		
	Odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg	Dane z komun katów DGL (styczeń-wrzesień 2013)	[17]
<b>Zużycie zasobów</b>	Udziały poszczególnych preparatów IVIg i SCIg		
	Dawkowanie Ig	Projekt programu lekowego, obowiązujący program lekowy dla dzieci, analiza ekonomiczna	[1, 2, 16]
<b>Koszty</b>	Schemat postępowania w trakcie terapii substytucyjnej za pomocą Ig w PNO	Projekt programu lekowego, obowiązujący program lekowy dla dzieci	[1, 2]
	Ceny leków: Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia®	Dostarczone przez firmę Baxter Polska	x
<b>Masa ciała pacjentów</b>	Pozostałe koszty w analizie	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dn. 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r.	[2]
	Dzieci	Raport GUS „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku”, badanie HBSC 2010	[20, 21]
	Dorośli	Raport GUS „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku”	[21]

## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową jako dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności, wymagających leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem immunoglobulin. Dodatkowo w celu przedstawienia pełnego spektrum wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na leczenie substytucyjne u pacjentów z PNO w Polsce, w analizie uwzględniono populację dzieci (pacjentów poniżej 18. roku życia), które w kolejnych latach będą objęte leczeniem Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Wyniki oszacowań dla tej populacji chorych przedstawiono jako uzupełnienie wyników dla populacji docelowej analizy. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność obydwu populacji.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności analizowanych populacji pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych 2 latach, poczynszyszy od 1 stycznia 2015 roku.
3. Z uwagi na charakter analizowanej jednostki chorobowej w scenariuszu aktualnym i prognozowanym analizy przyjęto pełne rozpowszechnienie Ig w analizowanych populacjach pacjentów.
4. Na podstawie dostępnych danych oszacowano odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg i IVIg oraz udziały poszczególnych preparatów w tych grupach leków w analizowanych populacjach pacjentów przy założeniu, że preparaty IVIg i SCIg (podawane w warunkach domowych) będą finansowane w ramach dwóch, oddzielnych programów lekowych (osobno dla dzieci i dorosłych z PNO wymagających leczenia substytucyjnego) od początku roku 2015.
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji dorosłych oraz populacji wszystkich pacjentów (dorosłych i dzieci) z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 w przypadku utrzymania aktualnej formy finansowania Ig, czyli finansowania terapii substytucyjnej z wykorzystaniem immunoglobulin u dorosłych z PNO w ramach lecznictwa szpitalnego, zaś u dzieci z PNO w ramach istniejącego programu lekowego.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji dorosłych oraz w populacji wszystkich pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 w scenariuszu prognozowanym w przypadku zmiany formy finansowania Ig, czyli finansowania terapii substytucyjnej z wykorzystaniem Ig u dorosłych pacjentów z PNO w ramach proponowanego programu lekowego, zaś u dzieci z PNO w ramach obowiązującego programu lekowego (tj. przy uwzględnieniu tych samych regulacji leczenia dzieci z PNO, jak w scenariuszu aktualnym). W szczególności w obliczeniach uwzględniono objęcie refundacją w populacji docelowej analizy terapii z zastosowaniem SCIg w warunkach domowych.

7. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku dodatnich wydatków inkrementalnych, przez płatnika ponoszone są dodatkowe nakłady finansowe. Z uwagi na brak wpływu proponowanych zmian na leczenie substytucyjnego u dzieci z PNO w Polsce oszacowane wyniki inkrementalne dotyczą populacji dorosłych.
8. W ramach analizy racjonalizacyjnej wskazano wzrost wydatków płatnika publicznego na Ig stosowane u dorosłych w ramach programu lekowego. Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach programu lekowego w populacji dorosłych z PNO będą oszczędności wygenerowane przez zaprzestanie finansowania Ig w ramach lecznictwa szpitalnego w tej populacji pacjentów.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do I). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

## 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet 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. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

## 2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Z uwagi na analizowany sposób finansowania immunoglobulin w populacji docelowej wydatki w obu perspektywach są jednakowe (leki i świadczenia wykonywane w ramach programu lekowego oraz w lecznictwie szpitalnym są bezpłatne dla pacjentów). Z tego względu wyniki analizy przedstawiono bez rozróżnienia, której perspektywy dotyczą.

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, gdyż NFZ finansuje tylko procedury medyczne. Konsekwencją przyjętej perspektywy analizy jest pominięcie kosztów bezpośrednich niemedycznych oraz kosztów pośrednich. Założenie to jest zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTM (Agencja Oceny Technologii Medycznych) [18].

## 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że leczenie substytucyjne z wykorzystaniem immunoglobulin w populacji docelowej analizy będzie finansowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2015 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [18] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [19], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

## 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności, którzy wymagają leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin. Dodatkowo w celu przedstawienia pełnego spektrum wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na leczenie substytucyjne u pacjentów z PNO w Polsce, w analizie uwzględniono populację dzieci (pacjentów poniżej 18. roku życia), które w kolejnych latach będą objęte leczeniem Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Wyniki oszacowań dla tej populacji chorych przedstawiono jako uzupełnienie wyników dla populacji docelowej analizy.

Liczebności populacji dorosłych z PNO w latach 2015–2016 oszacowano w analizie BIA w kolejnych krokach obliczeniowych, w których wyznaczono:

- liczbę pacjentów z PNO w Polsce,
- liczbę dorosłych pacjentów z PNO w Polsce,
- liczbę pacjentów, u których stosowane będzie leczenie substytucyjne z wykorzystaniem Ig.

W pierwszej kolejności wyznaczono liczbę pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016. W obliczeniach wykorzystano dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO, określone na podstawie danych z polskich badań obserwacyjnych odnalezionych w ramach przeszukań bazy Medline (przez PubMed) oraz zasobów Internetu [10–14]. Rejestr utworzono w 1980 roku przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” z Warszawy, który do 2005 roku był ośrodkiem referencyjnym diagnostyki i leczenia pacjentów z PNO z terenu całej Polski. [20] W rejestrze raportowano skumulowaną liczbę pacjentów z PNO zarejestrowanych w ośrodku od 1980 roku z uwzględnieniem pacjentów zarejestrowanych w poprzednich latach, którzy w kolejnych latach umarli. Na podstawie zgromadzonych danych metodą regresji liniowej oszacowano średnią liczbę pacjentów włączonych do rejestru w kolejnych latach 2001–2014. Ponadto na podstawie danych raportowanych na początku 1988 roku i 2001 roku, przy założeniu równomiernego włączania pacjentów do rejestru, określona została odpowiednio średnia liczba nowo zarejestrowanych pacjentów w latach 1980–1987 i 1988–2000. Uzyskane dane posłużyły do oszacowania liczebności pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016.

W celu wyznaczenia liczby żyjących pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach analizy skorzystano z danych zgromadzonych w tym zakresie w rejestrze Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ESID) [15]. W rejestrze od 2004 roku gromadzone są dane epidemiologiczne dotyczące PNO z większości państw europejskich, w tym z Polski. Uwzględniając dane raportowane w rejestrze ESID oszacowano przeciętne roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO. Liczbę pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 uzyskano w wyniku skompilowania uzyskanych wartości z oszacowanymi średnimi liczbami pacjentów włączonych do polskiego rejestru PNO w kolejnych latach 1980–1987, 1988–2000 oraz 2001–2014. Wyniki przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli.

W kolejnych krokach wyznaczono odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO w Polsce i odsetek dorosłych z PNO leczonych za pomocą Ig. Z uwagi na brak polskich danych w tym zakresie w obliczeniach przyjęto wartości analizowanych parametrów oszacowane na podstawie danych z europejskiego rejestru ESID. Przytoczone dane dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Odpowiednie dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski lub dorosłych nie były dostępne. Biorąc pod uwagę charakter choroby i konsekwencje związane z brakiem leczenia u pacjentów z PNO w analizie przyjęto, że odsetek pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig jest równy odsetkowi pacjentów wymagających leczenia tego typu. Oszacowane wartości rozważanych odsetków zastosowano do oszacowanej uprzednio liczby pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach analizy. Uzyskane wyniki przyjęto jako oszacowanie liczebności populacji docelowej analizy w latach 2015–2016.

Szczegółowy sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozdz. 13.4).

Wyniki przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 7.**  
Liczebność populacji docelowej w latach 2015-2016 (stan na koniec roku)

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO	█	█	█	[10–15]
Liczba dorosłych pacjentów z PNO	█	█	█	[15]
Liczba dorosłych pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig	█	█	█	[15]

Dodatkowo w ramach opracowanej analizy BIA oszacowano liczbę dzieci (tj. pacjentów w wieku poniżej 18 lat), które będą objęte leczeniem substytucyjnym w ramach obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” w kolejnych latach analizy. W analizie przyjęto, że podjęcie przez płatnika decyzji o finansowaniu Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy będzie skutkowało utworzeniem, obok istniejącego programu lekowego dla dzieci, nowego programu obejmującego leczenie dorosłych z PNO w Polsce. Projekt zapisów nowego programu lekowego stanowi załącznik do niniejszej analizy. Jednocześnie w



obliczeniach dla kolejnych lat 2015–2016 przyjęto, że zachowane zostaną obowiązujące w Polsce regulacje dotyczące leczenia substytucyjnego u dzieci z PNO. W związku z tym, zakładana w scenariuszu prognozowanym analizy BIA zmiana obowiązującego stanu prawnego w populacji docelowej analizy, nie będzie skutkować zmianą wydatków płatnika w przytoczonej populacji chorych. W ramach analizy BIA zdecydowano o uwzględnieniu obowiązującej wyceny kosztów świadczeń wykonywanych w ramach programu lekowego u dzieci (dokonanej na podstawie projektu zapisów programu lekowego dla dorosłych). Szczegółowe zestawienie danych kosztowych wykorzystanych w tym zakresie w analizie przedstawiono w aneksie (rozd. 13.3).

Wyniki oszacowań przeprowadzonych dla populacji dzieci z PNO, które będą objęte leczeniem substytucyjnym w ramach programu lekowego będą stanowiły uzupełnienie wyników analizy BIA uzyskanych dla populacji docelowej niniejszego raportu. Oszacowanie liczebności tej populacji chorych przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2015–2016. Szczegółowy sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozd. 13.4).

Wyniki przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 8.**  
Prognoza liczby dzieci leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego w latach 2015–2016 (stan na koniec roku)

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO	█	█	█	[10–15]
Liczba dzieci z PNO	█	█	█	x
Liczba dzieci z PNO leczonych za pomocą Ig	█	█	█	x

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia na podstawie alternatywnych źródeł danych i założeń dotyczących liczebności populacji docelowej w celu zbadania ich wpływu na wyniki analizy BIA. W analizie uwzględniono oszacowanie liczebności populacji docelowej uzyskane:

- przy braku uwzględnienia śmiertelności pacjentów z PNO (wariant A1),
- przy założeniu, że liczebność populacji docelowej wzrośnie o jednego pacjenta względem wariantu podstawowego (wariant A2),
- przy uwzględnieniu wyższej wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig wyznaczonej jako prognoza wartości tego parametru dla 2016 roku na podstawie danych z rejestru ESID dla lat 2009-2013 (wariant B1).

Poniżej przedstawiono wyniki alternatywnych oszacowań populacji docelowej uwzględnione w analizie wrażliwości.

**Tabela 9.**  
**Prognozowana liczebność populacji pacjentów z PNO wymagających leczenia substytucyjnego w Polsce – analiza wrażliwości (stan na koniec roku)**

Wariant	Dorośli		Dzieci	
	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (A1)	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (A2)	■			
Analiza wrażliwości (B1)	■	■	■	■

## 2.6. Rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej

Zgodnie z rekomendacjami dotyczącymi leczenia substytucyjnego w terapii pierwotnych niedoborów odporności podawanie immunoglobulin (Ig) powinno być rozpoczęte w momencie rozpoznania PNO wymagających substytucji Ig i w większości przypadków kontynuowane jest do końca życia. [21–23] W związku z powyższym w analizie BIA założono, że wszyscy pacjenci z PNO wymagający leczenia substytucyjnego za pomocą Ig poddawani są tego typu terapii. Oznacza to, że zarówno w scenariuszu aktualnym, jak i prognozowanym przyjęto pełne rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej.

## 2.7. Udziały immunoglobulin (IVIg oraz SCIg)

W niniejszym rozdziale przedstawiono prognozowane udziały poszczególnych form podania immunoglobulin (IVIg i SCIg) w przypadku utrzymania w kolejnych latach analizy obowiązujących zasad finansowania Ig we wnioskowanej populacji chorych oraz w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w leczeniu dorosłych pacjentów z PNO w ramach proponowanego programu lekowego. Dodatkowo jako uzupełnienie wyników dla populacji docelowej analizy, w obliczeniach uwzględniono populację dzieci z PNO leczonych substytucyjnie w ramach programu „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [2]. W analizie założono, że prognozowane zmiany wartości udziałów będą dotyczyć wyłącznie dorosłych pacjentów z PNO – w populacji dzieci nie dochodzi do zmian w zapisach obowiązującego programu lekowego.

Zgodnie z obowiązującym w Polsce stanem prawnym w scenariuszu aktualnym założono, że wszyscy dorośli z populacji docelowej w kolejnych latach 2015–2016 będą leczeni w ramach leczenia szpitalnego. Obowiązująca forma finansowania Ig w tej populacji chorych nie obejmuje leczenia za pomocą SCIg w warunkach domowych. Jednocześnie podawanie podskórne Ig wymaga częstszych wizyt w szpitalu niż podawanie Ig we wlewach dożylnych (SCIg podawane są raz w tygodniu, zaś IVIg raz w miesiącu), a zatem związane jest z wyższym kosztem ponoszonym przez płatnika i większym obciążeniem dla pacjentów. Oznacza to, że podawanie SCIg w ramach leczenia szpitalnego byłoby nieuzasadnione ekonomicznie oraz organizacyjnie. W związku z tym w analizie BIA przyjęto, że

w przypadku utrzymania obecnej formy finansowania Ig u wszystkich dorosłych pacjentów z PNO stosowany będzie IVIg.

W scenariuszu prognozowanym rozważono sytuację, w której począwszy od 1 stycznia 2015 roku Ig będą finansowane ze środków publicznych w populacji dorosłych pacjentów z PNO w ramach proponowanego programu lekowego. Jednocześnie przyjęto, że zachowane zostaną obowiązujące w Polsce regulacje prawne dotyczące leczenia substytucyjnego u dzieci z PNO. W analizie założono, że w ramach programu u dorosłych dopuszczona zostanie możliwość leczenia za pomocą SCIg w warunkach domowych. W takim przypadku najprawdopodobniej nastąpi wzrost liczby pacjentów stosujących tego typu leczenie. Na potrzeby analizy oszacowano wartość odsetka dorosłych z PNO, którzy będą stosować terapię SCIg w warunkach domowych w ramach programu lekowego.

W obliczeniach wykorzystano dane z komunikatów DGL raportowane dla okresu styczeń-wrzesień 2013 roku (najświeższe dostępne dane) w zakresie zużycia Ig w PNO. Zgromadzone dane dotyczą liczby opakowań poszczególnych preparatów Ig wykorzystanych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Przytoczony program jest aktualnie jedynym programem lekowym obejmującym terapię z zastosowaniem preparatów Ig w Polsce. Na podstawie przytoczonych danych oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów poszczególnych preparatów Ig w ramach tego programu. Następnie na podstawie uzyskanych wartości oraz danych dotyczących dawkowania Ig w rozważanym wskazaniu oszacowano udziały poszczególnych form podania Ig (IVIg i SCIg) w łącznym zużyciu tego leku w populacji dzieci z PNO.

Z uwagi na brak danych pozwalających na wyznaczenie analogicznych udziałów w populacji dorosłych z PNO w Polsce, udziały IVIg i SCIg w populacji docelowej analizy przyjęto zgodnie z wynikami oszacowań przeprowadzonych na podstawie danych dotyczących zużycia tych leków w programie lekowym dla dzieci. Oznacza to, że w analizie BIA założono, że wartości omawianych udziałów nie są zależne od wieku. Oszacowane wartości uwzględniono w analizie podstawowej.

Wpływ niepewności związanej z założeniem, że udziały IVIg i SCIg w populacji dorosłych z PNO kształtować się będą tak samo, jak w populacji dzieci, oceniono w analizie wrażliwości. Biorąc pod uwagę zalety terapii podskórnej, która może być prowadzona w warunkach domowych, co zwiększa komfort pacjenta i zmniejsza liczbę wizyt w szpitalu, w analizie wrażliwości (wariant C1) uwzględniono założenie, że w przypadku objęcia refundacją leczenia za pomocą SCIg w warunkach domowych u dorosłych z PNO w ramach programu lekowego (w scenariuszu prognozowanym) wszyscy dorośli z PNO stosować będą terapię z zastosowaniem SCIg.

Niezależnie od założeń przyjętych w populacji dorosłych, udziały IVIg i SCIg w populacji dzieci z PNO leczonych w ramach programu lekowego przyjęto zgodnie z wynikami oszacowań przeprowadzonych na podstawie danych dotyczących zużycia Ig w okresie styczeń-wrzesień 2013 roku zaczerpniętych z komunikatów DGL. W obliczeniach opracowanych dla tej populacji chorych założono jednakowe wartości udziałów IVIg i SCIg w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

Szczegółowy opis uwzględnionych danych oraz przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w aneksie (rozd. 13.4). W poniższej tabeli zestawiono wartości wykorzystane w obliczeniach analizy.

**Tabela 10.**  
**Odsetek pacjentów stosujących SCIg – wartości wykorzystane w obliczeniach analizy**

Scenariusz	Dorośli		Dzieci	
	Udział SCIg	Udział IVIg	Udział SCIg	Udział IVIg
Scenariusz aktualny	■	■		
Scenariusz prognozowany – analiza podstawowa	■	■	■	■
Scenariusz prognozowany – analiza wrażliwości (wariant C1)	■	■		

Odsetek pacjentów leczonych za pomocą IVIg/SCIg obliczono przy uwzględnieniu wszystkich preparatów Ig dopuszczonych do stosowania w ramach programu lekowego dla dzieci z PNO w Polsce.

## 2.8. Udziały poszczególnych preparatów

W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowanie udziałów poszczególnych preparatów Ig uwzględnione w analizie BIA w populacji dorosłych i dzieci z PNO leczonych substytucyjnie w latach 2015–2016 w Polsce.

Udziały poszczególnych preparatów oszacowano w analizie BIA oddzielnie dla IVIg i SCIg. W oszacowaniach wykorzystano dane NFZ dotyczące zużycia Ig w ramach programów lekowych w okresie styczeń-wrzesień 2013 roku (najświeższe dostępne dane) zaczerpnięte z komunikatów DGL [17]. W trakcie prac nad analizą rozważano ponadto alternatywne źródła danych. Szczegółowe omówienie dostępnych informacji w tym zakresie przedstawiono w aneksie (rozd. 13.5).

Aktualnie „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” jest jedynym programem lekowym, w którym stosuje się Ig. Oznacza to, że zgromadzone dane NFZ dotyczą zużycia Ig w populacji dzieci z PNO. Na podstawie przytoczonych danych NFZ oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów dla każdego z preparatów Ig dopuszczonych do stosowania w rozważanym wskazaniu. Następnie, na podstawie uzyskanych wartości, obliczono udziały poszczególnych preparatów w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania (tzn. dla preparatów zawierających IVIg w łącznym zużyciu IVIg, zaś dla preparatów zawierających SCIg w łącznym zużyciu SCIg). Z uwagi na sposób dawkowania Ig, określony szczegółowo w opisie obowiązującego programu lekowego dla dzieci, w obliczeniach przyjęto, że średnia miesięczna dawka Ig nie jest zależna od formy podania leku oraz zastosowanego preparatu Ig. Oznacza to, że oszacowane wartości określają udziały pacjentolat terapii z zastosowaniem poszczególnych preparatów Ig w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania w populacji dzieci z PNO leczonych w ramach obowiązującego programu lekowego. Uzyskane wartości przedstawiono w Tabeli 11.

Wyznaczone wartości udziałów poszczególnych preparatów Ig dotyczą terapii substytucyjnej za pomocą Ig stosowanej u dzieci z PNO. Nie zidentyfikowano analogicznych danych dotyczących

leczenia za pomocą Ig u dorosłych z PNO w Polsce. Niemniej jednak odnalezione w ramach niesystematycznego przeszukania oferty i wyniki przetargów na zakup immunoglobulin opublikowane przez ośrodki zajmujące się leczeniem pacjentów z niedoborami odporności w Polsce (opisane szczegółowo w rozdz. 13.2) pozwalają wnioskować, że preparaty Ig nabywane są przez świadczeniodawców zbiorczo, bez rozróżnienia na wskazanie oraz grupę pacjentów, u których będą one stosowane. Można zatem przypuszczać, że udziały poszczególnych preparatów w populacji dorosłych z PNO nie będą różnić się od udziałów tych leków w populacji dzieci z PNO. W związku z powyższym w obliczeniach analizy BIA przeprowadzonych dla populacji dorosłych wykorzystano udziały poszczególnych preparatów IVIg i SCIg (w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania leku) wyznaczone na podstawie danych z komunikatów DGL dotyczących zużycia Ig w ramach programu lekowego dla dzieci (Tabela 11). W analizie przyjęto jednakowe wartości analizowanych udziałów w grupie pacjentów dotychczas leczonych za pomocą Ig, jak również w grupie pacjentów, u których leczenie zostanie rozpoczęte w kolejnych latach analizy.

Zgodnie z obowiązującym stanem prawnym w scenariuszu aktualnym analizy koszty związane z leczeniem immunoglobulin u dorosłych z PNO nie są zależne od zastosowanego preparatu. W związku z tym zmiana wartości udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg nie ma wpływu na wyniki uzyskane w tym scenariuszu.

Ze względu na fakt, że udziały poszczególnych preparatów w populacji dorosłych z PNO mogą kształtować się w inny sposób, niż w populacji dzieci, przeprowadzono analizę wrażliwości w tym zakresie. W wariantcie D1 założono, że w populacji dorosłych udziały każdego z preparatów Ig do podania podskórnego są jednakowe w grupie SCIg oraz udziały każdego z preparatów Ig do podania dożylnego są jednakowe w grupie IVIg.

W obliczeniach analizy BIA opracowanych dla populacji dzieci z PNO leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” w latach 2015–2016 wykorzystano wartości analizowanych parametrów przyjęte dla populacji dorosłych w wariantcie podstawowym.

W poniższej tabeli przedstawiono udziały poszczególnych preparatów wykorzystane w obliczeniach analizy.

**Tabela 11.**  
**Udziały preparatów IVIg i SCIg w zużyciu Ig o tej samej formie podania leku uwzględnione w analizie BIA**

Kod EAN	Dorośli		Dzieci		Kod EAN	Dorośli		Dzieci	
	Analiza podstawowa	Wariant D1	Analiza podstawowa	Analiza podstawowa		Analiza podstawowa	Wariant D1	Analiza podstawowa	
IVIg									
██████████	████	████	████	████	██████████	████	████	████	████
██████████	████	████	████	████	██████████	████	████	████	████
██████████	████	████	████	████	██████████	████	████	████	████
██████████	████	████	████	████	██████████	████	████	████	████



W poniższej tabeli zestawiono sposób dawkowania wykorzystany w analizie BIA w populacji pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig.

**Tabela 12.**  
**Dawkowanie IVIg i SCIg zgodnie z projektem programu lekowego**

Preparat	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca
IVIg	0,4–0,8 g/kg m.c. co 2–4 tygodnie	co najmniej 0,2 g/kg m.c. co 3–6 tygodni
SCIg	0,1–0,15 g/kg m.c. na tydzień	≥0,2 g/kg m.c. (skumulowana dawka miesięczna)

Szczegółowe wytyczne dotyczące sposobu dawkowania IVIg określone w ChPL dla preparatów zawierających ten lek oraz zapisach obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” są zbliżone do przytoczonego sposobu dawkowania określonego w projekcie programu lekowego. Szczegółowe porównanie zapisów dostępnych w tym zakresie w programie lekowym dla dzieci i odpowiednich ChPL przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 13.**  
**Dawkowanie IVIg w zapisach programu lekowego dla dzieci i ChPL dla ocenianych interwencji**

Źródło	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca
Program lekowy dla dzieci	0,6-0,8 g/kg m.c.	do 0,6 g/kg m.c. co 3-5 tygodni
ChPL Kiovig® I Gammagard S/D®	0,4-0,8 g/kg m.c., następnie (do osiągnięcia stężenia minimalnego, wynoszącego 5-6 g/l) 0,2-0,8 g/kg m.c. co miesiąc	co najmniej 0,2 g/kg co 3–4 tygodnie

Szczegółowe wytyczne dotyczące sposobu dawkowania SCIg określone w ChPL dla ocenianego preparatu zawierającego ten lek (Subcuvia®) oraz w zapisach programu lekowego dla dzieci są zbieżne z zapisami projektu programu lekowego. Wyjątek stanowi zapis dotyczący dawki początkowej Ig, której wielkość zalecana w przytoczonych dokumentach wynosi od 0,2 do 0,5 g/kg masy ciała podawana w ciągu tygodnia (0,1 do 0,15 g/kg masy ciała w ciągu jednego dnia). Oznacza to, że dzienna dawka podtrzymująca określona w ramach tych dokumentów odpowiada dawce tygodniowej wskazanej w projekcie programu lekowego.

Zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej w analizie BIA przyjęto, że podanie SCIg następuje raz na tydzień, natomiast podanie IVIg raz na cztery tygodnie, co daje odpowiednio 52 i 13 podań rocznie.

**Tabela 14.**  
**Częstość podań immunoglobulin w analizie BIA**

Droga podania	Liczba podań rocznie
SCIg	52
IVIg	13

Z uwagi na sposób określenia schematów dawkowania Ig w populacji pacjentów z PNO, ściśle uzależnionych od stanu zdrowia i cech charakterystycznych pacjentów, dawkowanie Ig w analizie BIA zostało określone na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej. Szczegółowy opis wykorzystanych źródeł danych i przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w analizie ekonomicznej.

Zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej średnią miesięczną (odpowiadającą 4 tygodniom) dawkę Ig wyznaczono łącznie dla SCIg i IVIg. Oszacowana na podstawie zgromadzonych danych średnia dawka Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta wynosi [redacted] g/miesiąc. Na podstawie uzyskanej wartości oraz uwzględnionej częstości podań IVIg i SCIg wyznaczono pojedyncze dawki IVIg i SCIg na podanie. Uzyskane wartości zostały uwzględnione w wariancie podstawowym analizy. Wykorzystane wartości przedstawiono w tabeli poniżej.

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaniem średniej dawki leku przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu maksymalnej (wariant E1) i minimalnej wielkości pojedynczej dawki leku (wariant E2) określonej w badaniach włączonych do analizy klinicznej. Dodatkowo, zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej, w analizie wrażliwości uwzględniono dane z badań, w których zaobserwowano największe różnice w dawkowaniu pomiędzy IVIg i SCIg (tj. z badania Ochs 2006 [24] – w wariancie E3 i z badania Thepot 2010 [25] – w wariancie E4).

Wielkości pojedynczej dawki Ig przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta wykorzystane w analizie BIA przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 15.**  
Wielkości pojedynczej dawki Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta dla IVIg i SCIg wykorzystane w analizie BIA [g/m.c/podanie]

Preparat	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (wariant E1)	Analiza wrażliwości (wariant E2)	Analiza wrażliwości (wariant E3)	Analiza wrażliwości (wariant E4)
IVIg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
SCIg	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Istotnym parametrem analizy mającym wpływ na wyniki oszacowania zużycia Ig w ocenianej populacji chorych jest średnia masa ciała dzieci i dorosłych z PNO w Polsce. Z uwagi na brak danych dotyczących wartości tego parametru w ocenianej populacji chorych w analizie BIA wykorzystano dane GUS dotyczące średniej masy ciała w populacji ogólnej w Polsce. Na potrzeby analizy BIA wyznaczono średnią masę ciała u dzieci (tj. osób w wieku poniżej 18 lat) oraz dorosłych w Polsce. Szczegółowy opis wykorzystanych danych oraz sposobu przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w rozdz. 13.3. W poniższej tabeli przedstawiono wartości wykorzystane w analizie BIA.

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaną wartością w ramach analizy wrażliwości (wariant F1) dokonano oszacowania wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem



masy ciała pacjentów z PNO o 1 kg. Ponadto rozważono wariant minimalny i maksymalny (wariant F2 i F3), w którym przyjęto zakres odchylenia od wartości średniej dla masy ciała o 20%.

**Tabela 16.**  
Średnia masa ciała pacjentów z PNO uwzględniona w analizie BIA [kg]

Parametr	Dorośli	Dzieci
Analiza podstawowa	■	■
Analiza wrażliwości (wariant F1)		■
Analiza wrażliwości (wariant F2)	■	■
Analiza wrażliwości (wariant F3)	■	■

## 2.10. Charakterystyka pacjentów – średnia masa ciała

Dawkowanie Ig zależne jest od masy ciała pacjenta. Z tego względu w celu oszacowania liczby miligramów Ig zużytych w trakcie terapii substytucyjnej u pacjentów z PNO konieczne było wyznaczenie średniej masy ciała osób w tej populacji. Nie odnaleziono publikacji, w których oszacowano analizowaną wielkość. W związku z powyższym średnią masę ciała pacjentów z PNO oszacowano na podstawie

- danych opublikowanych przez GUS [30] dotyczących średniej masy ciała osób w wieku do 14 lat z podziałem na poszczególne lata życia,
- danych zawartych w raporcie GUS „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” [30] oraz wyników badań HBSC 2010 [20] pozwalających na oszacowanie średniej masy ciała osób w wieku 15 lat i powyżej.

Ponadto w obliczeniach wykorzystano dane GUS dotyczące prognozy liczebności populacji Polski na rok 2013 [26].

W analizie BIA przyjęto, że średnia masa ciała pacjenta z PNO jest równa średniej masie ciała osoby będącej w tym samym wieku z populacji ogólnej w Polsce.

Na podstawie zgromadzonych danych wyznaczono średnią masę ciała osób w poszczególnych grupach wiekowych: kolejne lata życia w wieku do 14 lat oraz w wieku 15-16 lat, 17 lat, 18-19 lat, 20-29 lat, 30-39 lat, 40-49 lat, 50-59 lat, 60-69 lat, 70-79 lat, powyżej 80 lat. Dane dotyczące średniej masy ciała osób w wieku do 14 lat zaczerpnięto z danych opublikowanych przez GUS [30]. Średnia masa ciała w poszczególnych grupach wiekowych w zakresie 15 lat i powyżej oszacowana została na podstawie danych o średnim wzroście oraz danych dotyczących wartości średniej lub rozkładu wartości indeksu masy ciała (BMI) osób w tej grupie wiekowej. Następnie na podstawie wartości uzyskanych dla odpowiednich grup wiekowych (tj. w wieku 0–17 lat dla dzieci oraz w wieku 18 lat i powyżej dla dorosłych) oddzielnie wyznaczono średnią masę ciała dzieci i dorosłych w populacji Polski z wagami odpowiadającymi liczbom osób w uwzględnionych grupach wiekowych (w populacji Polski lub populacji osób objętych badaniem).

Uzyskane wartości średniej masy ciała dzieci i dorosłych z PNO w Polsce wykorzystano w obliczeniach analizy BIA. Uwzględnione wartości przedstawiono w poniższych tabelach.

**Tabela 17.**  
**Średnia masa ciała dzieci w Polsce**

Wiek	Średnia masa ciała [kg]	Liczebność populacji Polski w 2013 roku
0	█	█
1	█	█
2	█	█
3	█	█
4	█	█
5	█	█
6	█	█
7	█	█
8	█	█
9	█	█
10	█	█
11	█	█
12	█	█
13	█	█
14	█	█
15	█	█
16	█	█
17	█	█
<b>Średnia masa ciała</b>	█	█

a) wartość wyznaczona na podstawie danych z raportu „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” [30] oraz wyników badań HBSC 2010 [20]

**Tabela 18.**  
**Średnia masa ciała dorosłych w Polsce**

Wiek	Średnia masa ciała [kg]	Liczba osób objętych badaniem [tys.]
18–19	█	█
20–29	█	█
30–39	█	█
40–49	█	█
50–59	█	█
60–69	█	█
70–79	█	█
ponad 80	█	█
<b>Średnia masa ciała</b>	█	█

a) wartość przyjęta na podstawie średniej masy ciała osób w wieku 17-19 zaczerpniętej z danych GUS

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaną wartością w ramach analizy wrażliwości (wariant F1) dokonano oszacowania wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem średniej masy ciała pacjentów o 1 kg. Ponadto rozważono wariant minimalny i maksymalny (wariant F2 i F3), w którym przyjęto zakres odchylenia od wartości średniej dla masy ciała o 20%. Uwzględnione wartości przedstawiono poniżej (Tabela 19).

**Tabela 19.**  
Średnia masa ciała pacjentów uwzględniona w analizie BIA [kg]

Wariant	Dorośli	Dzieci
Analiza podstawowa	■	■
Analiza wrażliwości (wariant F1)	■	
Analiza wrażliwości (wariant F2)	■	■
Analiza wrażliwości (wariant F3)	■	■

## 2.11. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego i pacjentów. Ze względu na przyjętą perspektywę analizy nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich oraz kosztów pośrednich związanych z leczeniem PNO. Zgodnie z wytycznymi AOTM [18] wszystkie wymienione kategorie kosztowe (koszty bezpośrednie medyczne, koszty bezpośrednie niemedyceńskie oraz koszty pośrednie) powinny zostać uwzględnione w przypadku perspektywy społecznej, perspektywa płatnika obejmuje bowiem jedynie koszty ponoszone przez płatnika publicznego na opiekę zdrowotną, a perspektywa pacjentów zastosowana w tej analizie dotyczy kosztów leków i innych wyrobów medycznych ponoszonych w przypadku współpłacenia. Ze względu na sposób finansowania interwencji uwzględnionych w analizie (program lekowy oraz leczenie szpitalne) nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za leki, a zatem koszty z perspektywy płatnika oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (przy uwzględnieniu współpłacenia za leki) są jednakowe.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji,
- koszty monitorowania terapii,

W analizie zgodnie z metodyką zastosowaną w analizie ekonomicznej nie uwzględniono kosztów leczenia występujących u pacjentów infekcji oraz działań niepożądanych związanych ze stosowaną terapią.

Szczegółowy opis kosztów przedstawiono w analizie ekonomicznej. W poniższych tabelach zestawiono wartości wykorzystane w obliczeniach analizy w przypadku populacji dorosłych.

[Redacted table content]

Zestawienie kosztów pozostałych immunoglobulin uwzględnionych w analizie BIA przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce *Dane kosztowe*.

Tabela 21.  
Koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji dorosłych wykorzystane w analizie BIA

Kategoria	Scenariusz	IVIg	SCIg	Opis
Koszt podania leków w programie lekowym	Analiza podstawowa	468,00 zł	104,00 zł <sup>a</sup>	koszt naliczany każdorazowo przy podaniu
Koszty podania leków w ramach leczenia szpitalnego	Analiza podstawowa		260 zł	koszt naliczany każdorazowo przy podaniu
	Analiza podstawowa		72,10 zł	
Koszt kwalifikacji	Wariant G1		0,00 zł	koszt jednorazowy
	Wariant G2		1 418,02 zł	
Koszt monitorowania terapii	Analiza podstawowa		336,48 zł	koszt roczny
	Wariant H1		1 826,61 zł	
	Wariant H2		468,00 zł	

a) koszt naliczany tylko przy pierwszych sześciu wizytach związanych z edukacją pacjentów, którzy będą stosować terapię w warunkach domowych

[REDACTED]

Niezależnie od scenariusza analizy (tj. w scenariuszu aktualnym i prognozowanym) koszty związane z leczeniem Ig w ramach programu lekowego dla dzieci oraz w ramach projektu programu lekowego dla dorosłych określono na podstawie obowiązującej wyceny świadczeń w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Koszty leków w ramach programu wyznaczono na podstawie obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. [2] Koszty świadczeń w ramach programu określono zgodnie z obowiązującymi zasadami ich wyceny określonymi w katalogu NFZ dotyczącym świadczeń i zakresów wykonywanych w ramach programów lekowych. Szczegółowe omówienie uwzględnionych danych oraz zestawienie wykorzystanych wartości przedstawiono w aneksie (rozdz. 13.3). Koszty świadczeń stosowanych w ramach lecznictwa szpitalnego (u dorosłych w scenariuszu aktualnym) określono zgodnie z aktualnym katalogiem NFZ dla grup JGP [27].


[REDACTED]

## 2.12. Dynamika włączania pacjentów do programu lekowego

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej analizy w ramach programu lekowego, wszyscy dorośli z PNO, którzy aktualnie są leczeni w ramach leczenia szpitalnego, zostaną włączeni do tego programu z dniem 1 stycznia 2015 roku. Pacjenci z populacji docelowej zdiagnozowani w kolejnych latach analizy będą włączani do terapii w ramach programu lekowego równomiernie w kolejnych kwartałach roku, tzn. w danym roku co 3 miesiące leczenie zostanie podjęte u takiej samej liczby pacjentów tak, aby w 4. kwartale osiągnąć prognozowaną liczbę pacjentów z PNO zdiagnozowanych w tym roku.

## 2.13. Analiza wrażliwości

Dane uwzględnione w analizie BIA mogą podlegać zmianom w zależności od czynników i okoliczności, których nie sposób na obecnym etapie przewidzieć. Przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości, zakładające zmienność następujących parametrów:

- wariant A: liczebność pacjentów z PNO w Polsce,
  - wariant B: odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig,
  - wariant C: odsetek dorosłych z PNO leczonych za pomocą IVIg oraz SCIg,
  - wariant D: udział poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w populacji dorosłych,
  - wariant E: dawka Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta,
  - wariant F: średnia masa ciała pacjentów z PNO,
  - wariant G: koszty kwalifikacji do leczenia z zastosowaniem Ig,
  - wariant H: koszty monitorowania pacjentów leczonych Ig.
- 

W jednokierunkowej analizie wrażliwości, we wszystkich wariantach analizy obliczono prognozowane wydatki płatnika w sytuacji, gdy jeden parametr podlegał zmianie, przyjmując wartość uwzględnioną w analizie wrażliwości, natomiast pozostałe zmienne przyjmowały wartości uwzględnione w analizie podstawowej. W ten sposób oszacowano, jaki wpływ na zmianę wydatków płatnika może mieć niepewność w oszacowaniu poszczególnych zmiennych.

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozd.13.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym umożliwiono wygenerowanie wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

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

[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

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

	2019		2020		2021	
	Wydatki	Dotacje	Wydatki	Dotacje	Wydatki	Dotacje

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



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

## 4. ANALIZA RACJONALIZACYJNA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

## 5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

[Redacted text block]





## 6. PODSUMOWANIE

### Populacja

[Redacted text block]

### Wydatki inkrementalne

[Redacted text block]

### Scenariusz aktualny

[Redacted text block]

### Scenariusz prognozowany

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Analiza wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 7. WNIOSKI

[REDACTED]

## 8. DYSKUSJA

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego terapii substytucyjnej z zastosowaniem immunoglobulin (Ig) u dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO), którzy wymagają terapii tego typu. Analizę przeprowadzono w warunkach polskich przy założeniu, że preparaty Ig będą finansowane w leczeniu PNO w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych”. Stosowny projekt zapisów programu lekowego [1] stanowi załącznik niniejszej analizy. Dodatkowo w celu przedstawienia pełnego spektrum wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego na leczenie substytucyjne u pacjentów z PNO w Polsce, w analizie uwzględniono populację dzieci (pacjentów poniżej 18. roku życia), które w kolejnych latach będą objęte leczeniem Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Wyniki oszacowań dla tej populacji chorych przedstawiono jako uzupełnienie wyników dla populacji docelowej analizy.

Immunoglobuliny mogą być podawane dożylnie (IVIg) lub podskórną (SCIg). Podanie dożylne odbywa się pod nadzorem personelu medycznego - w szpitalu lub ambulatorium - natomiast podanie podskórne może zostać wykonane samodzielnie przez pacjenta w warunkach domowych. Aktualnie leczenie immunoglobulinami w terapii PNO jest finansowane w Polsce ze środków publicznych w ramach programu lekowego wyłącznie u dzieci, dorośli z PNO leczeni są w warunkach szpitalnych. Obowiązująca forma finansowania Ig w populacji dorosłych z PNO nie obejmuje leczenia za pomocą SCIg w warunkach domowych. Jednocześnie leczenie tego typu uznawane jest za formę preferowaną, związaną z wyższym komfortem pacjenta oraz niższą absencją w pracy lub szkole. Z tego względu wydaje się zasadnym, aby wszyscy pacjenci - niezależnie od wieku - otrzymywali terapię w ramach programu lekowego, w szczególności dopuszczona została możliwość stosowania SCIg w warunkach domowych u dorosłych z PNO. W ramach analizy BIA dokonano oszacowania wydatków płatnika publicznego w takim przypadku.

Dodatkowo w analizie oszacowano wydatki płatnika publicznego związane z leczeniem substytucyjnym u dzieci z PNO (tj. pacjentów w wieku poniżej 18 lat). Aktualnie pacjenci w tej populacji leczeni są w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. W analizie przyjęto, że podjęcie przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy będzie skutkowało utworzeniem, obok istniejącego programu lekowego dla dzieci, nowego programu obejmującego leczenie dorosłych z PNO w Polsce. Jednocześnie w obliczeniach dla kolejnych lat 2015–2016 przyjęto, że zachowane zostaną obowiązujące w Polsce regulacje dotyczące leczenia substytucyjnego u dzieci z PNO. W związku z tym zakładana w scenariuszu prognozowanym analizy BIA zmiana obowiązującego stanu prawnego nie będzie skutkować zmianą wydatków płatnika w tej populacji chorych. Wyniki oszacowań

przeprowadzonych dla łącznej populacji pacjentów z PNO stanowią uzupełnienie wyników uzyskanych dla populacji dorosłych.

Zgodnie z rekomendacjami podawanie immunoglobulin powinno zostać rozpoczęte w momencie rozpoznania schorzenia wymagającego substytucji Ig i w większości przypadków kontynuowane jest do końca życia. [25–27] W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z PNO wymagający leczenia substytucyjnego za pomocą Ig poddawani są tego typu terapii. Postępowanie terapeutyczne w trakcie leczenia określono na podstawie zapisów projektu programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności” oraz obowiązującego programu lekowego dla dzieci. Zgodnie z treścią przytoczonych dokumentów i odpowiednich ChPL dla preparatów Ig w terapii z zastosowaniem immunoglobulin dawka leku dobierana jest indywidualnie w zależności od odpowiedzi na terapię, wyników odpowiednich parametrów laboratoryjnych oraz stanu klinicznego pacjenta. Ponadto wielkość pojedynczej dawki leku jest ściśle uzależniona od masy ciała pacjenta. Z uwagi na sposób dawkowania Ig w analizie BIA dawkowanie leków określono na podstawie danych raportowanych w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej. Średnia masę ciała pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych GUS dotyczących populacji ogólnej w Polsce.

Największym źródłem niepewności w analizie BIA wydaje się być oszacowanie liczebności populacji docelowej. Dostępne dane dotyczące liczby pacjentów zarejestrowanych w polskim rejestrze PNO oraz dane dotyczące Polski w europejskim rejestrze ESID znacząco różniły się. Zaobserwowane rozbieżności mogły wynikać ze sposobu gromadzenia danych w obu rejestrach, ale także z różnic w kryteriach diagnostycznych stosowanych w Polsce i zagranicą oraz braku współpracy między poszczególnymi ośrodkami leczenia PNO w Polsce. Warty podkreślenia jest wciąż niski poziom świadomości analizowanej jednostki chorobowej u pacjentów i lekarzy pierwszego kontaktu. Czynnikiem ten jest wymieniany jako jedna z przyczyn stanu, w którym choroba wykrywana jest w Polsce stosunkowo rzadko i najczęściej po kilku latach od pojawienia się jej pierwszych objawów. Co więcej, oszacowania odsetka pacjentów dorosłych wśród wszystkich pacjentów z PNO oraz odsetka pacjentów leczonych immunoglobulinami – w warunkach braku polskich danych w tym zakresie - dokonano na podstawie danych zagranicznych, które mogą odbiegać od wartości właściwych dla warunków polskich. W związku z ograniczeniami dostępnych danych w trakcie wyznaczania liczebności populacji docelowej konieczne było przyjęcie szeregu założeń. Z uwagi na wpływ liczebności populacji docelowej na prognozowane wydatki płatnika publicznego w kolejnych latach analizy w analizie dokonano alternatywnych oszacowań przy uwzględnieniu różnych źródeł danych. Uzyskane wyniki wskazują, że niezależnie od wykorzystanych w obliczeniach źródeł danych oraz przyjętych założeń wnioski jakościowe płynące z analizy są zbieżne.

[REDACTED]

[Redacted content]

## 9. OGRANICZENIA

- Liczbę pacjentów z PNO w Polsce oszacowano w analizie BIA na podstawie danych z polskiego rejestru PNO oraz danych dotyczących Polski z europejskiego rejestru ESID. Dane z obu źródeł są niekompletne i dotyczą skumulowanej liczby pacjentów, tzn. z uwzględnieniem pacjentów zarejestrowanych w poprzednich latach, którzy w kolejnych latach umarli. Wyniki oszacowań przeprowadzonych przy uwzględnieniu stałego prawdopodobieństwa zgonu oraz równomiernego włączania pacjentów do rejestru w kolejnych latach, mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej liczebności pacjentów z PNO w Polsce.
- Wartości odsetka dorosłych z PNO oraz odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig oszacowano w analizie BIA na podstawie danych z europejskiego rejestru ESID, w którym - obok danych dla Polski - dostępne były dane dotyczące innych państw europejskich. Uwzględnione w obliczeniach dane zagraniczne mogą odbiegać od wartości właściwych dla warunków polskich.
- Podawanie podskórne Ig odbywa się częściej niż podawanie Ig we wlewach dożylnych (SCIg podawane są raz w tygodniu, zaś IVIg raz w miesiącu). W związku z tym w analizie przyjęto, że podawanie SCIg w ramach leczenia szpitalnego byłoby nieuzasadnione ekonomicznie oraz organizacyjnie, a zatem nie jest praktykowane. W rzeczywistości u części pacjentów z PNO w ramach leczenia szpitalnego może być stosowana terapia za pomocą SCIg.
- Wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą SCIg oraz udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w leczeniu PNO, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy, oszacowano na podstawie danych dotyczących zużycia tych leków w ramach programu lekowego dla dzieci. Tym samym założono, że wartości tych parametrów w populacji dorosłych i dzieci z PNO są równe. W rzeczywistości założenie to nie musi być spełnione.
- W analizie BIA założono, że pacjenci, u których podjęto terapię substytucyjną z zastosowaniem Ig, leczeni są nieprzerwanie do końca życia. W rzeczywistości wiele spośród niedoborów odporności można wyleczyć lub zmniejszyć ich negatywne skutki oraz w konsekwencji przerwać leczenie substytucyjne.
- Wielkość dawki Ig u pacjentów w populacji docelowej analizy ustalana jest indywidualnie w zależności od odpowiedzi, wyników badań diagnostycznych oraz stanu klinicznego pacjenta. W obliczeniach analizy BIA uwzględniono dane dotyczące średniej wielkości dawki Ig zastosowanej w badaniach włączonych do analizy klinicznej. Rzeczywista wielkość dawki Ig stosowana w populacji docelowej analizy może być odmienna od uwzględnionej w analizie.
- Masa ciała u pacjentów z PNO oszacowana została w analizie BIA na podstawie danych o średniej masie ciała w populacji ogólnej w Polsce w wyróżnionych grupach wiekowych. Uzyskana wielkość obarczona jest niepewnością wynikającą z przybliżonego charakteru danych wykorzystanych do uśrednienia. Ponadto w analizie przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów



z PNO nie odbiega od masy ciała w populacji ogólnej w Polsce. Przyjęte założenie może nie być spełnione.

- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. W oszacowaniach uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio związane z terapią za pomocą Ig. W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, a także innych kosztów medycznych niezwiązanych ze stosowaniem Ig oraz kosztów niemedycznych.
- Dane dotyczące kosztów w analizie BIA przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej, w związku z tym wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie są też ograniczeniami niniejszej analizy.

[Redacted text block]

## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Leczenie pierwotnych niedoborów odporności - projekt programu lekowego dostarczony przez firmę Baxter Polska aktualny na dzień 1 stycznia 2014 roku.
2. Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci - aktualny program lekowy. [http://www.mz.gov.pl/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0004/17572/Obwieszczenie.pdf](http://www.mz.gov.pl/__data/assets/pdf_file/0004/17572/Obwieszczenie.pdf).
3. [REDACTED]
4. World Health Organization report on Primary Immunodeficiencies, *Clinical and Experimental Immunology*, Vol. 99 (Suppl.1), 1995.
5. Zarządzenie Nr 90/2012/DSOZ - Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne oraz zarządzenie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5232> (3.12.2013).
6. Charakterystyka produktu leczniczego - Kiovig.
7. Charakterystyka produktu leczniczego - Gammagard S/D.
8. Charakterystyka produktu leczniczego - Subcuvia.
9. [REDACTED]
10. Bernatowska E, Pac M, Pietrucha B, i in. Autoimmunizacja i nadwrażliwość u dzieci z niedoborami odporności. <http://www.czytelniamedyczna.pl/2326,autoimmunizacja-i-nadwrazliwosc-u-dzieci-z-niedoborami-odpornosci.html> (29.11.2013).
11. Bernatowska E, Mikołuc B, Krzeski A, i in. Chronic rhinosinusitis in primary antibody immunodeficient patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006; 70(9):1587–1592.
12. Wolska-Kuśnierz B, Pac M, Pietrucha B, i in. Polski rejestr pierwotnych niedoborów odporności we współpracy z internetowym rejestrem ESID. [http://klub.chip.pl/mif/\\_prace/d2\\_2.htm](http://klub.chip.pl/mif/_prace/d2_2.htm) (29.11.2013).
13. Wolska-Kuśnierz B, Pac M, Pietrucha B, i in. Twenty five years of investigations into primary immunodeficiency diseases in the Department of Immunology, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw. *Centr Eur J Immuno*. 2005; 30(3-4):104–114.
14. Polski rejestr PNO - Oddział Immunologii Centrum Zdrowia Dziecka. [http://www.immunologia.czd.pl/ogolnopolski%20rejestr%20pierwotnych%20niedoborow%20odpornosci.php?s\\_ubmenu=6](http://www.immunologia.czd.pl/ogolnopolski%20rejestr%20pierwotnych%20niedoborow%20odpornosci.php?s_ubmenu=6) (29.11.2013).
15. ESID - European Society for Immunodeficiencies. <http://www.esid.org/statistics.php?sub=1> (29.11.2013).
16. [REDACTED]
17. Komunikat DGL z dnia 26.11.2013 ws. wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5798> (3.12.2013).
18. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych [REDACTED] AOTM, kwiecień 2009 r. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/09.05.29\\_wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf) (06.10.2013).
19. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków pożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. [http://orka.sejm.gov.pl/opinie6.nsf/nazwa/3491\\_u/\\$file/3491\\_u.pdf](http://orka.sejm.gov.pl/opinie6.nsf/nazwa/3491_u/$file/3491_u.pdf).
20. Bernatowska E, Zeman K, Lewandowicz-Uszyńska A. The Polish Working Group for Primary Immunodeficiency. *Centr Eur J Immunol*. 2000; 32(1):34–40.
21. IDF Diagnostic Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases. 2nd Edition. 2009. <http://primaryimmune.org/wp-content/uploads/2011/04/IDF-Diagnostic-Clinical-Care-Guidelines-for-Primary-Immunodeficiency-Diseases-2nd-Edition.pdf>.
22. APIIEG Consensus Recommendations Edition 2 July 2009. [http://www.info4pi.org/Documents/Publications/APIIEG%20Consensus%20Recommendations%20Edition%202%20July%202009\\_20120201\\_170745.pdf](http://www.info4pi.org/Documents/Publications/APIIEG%20Consensus%20Recommendations%20Edition%202%20July%202009_20120201_170745.pdf).
23. Shehata N, Palda V, Bowen T, i in. The use of immunoglobulin therapy for patients with primary immune deficiency: an evidence-based practice guideline. *Transfusion medicine reviews*. 2010; 24 Suppl 1:S28–50.
24. Ochs HD, Gupta S, Kiessling P, i in. Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases. *Journal of clinical immunology*. 2006; 26(3):265–273.

25. Thépot S, Malphettes M, Gardeur A, i in. Immunoglobulin dosage and switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary hypogammaglobulinemia: decreasing dosage does not alter serum IgG levels. *Journal of clinical immunology*. 2010; 30(4):602–606.
26. GUS - Główny Urząd Statystyczny - Prognoza ludności na lata 2008-2035. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_8708\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_8708_PLK_HTML.htm) (3.12.2013).
27. Zarządzenie Nr 89/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 19 grudnia 2013r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5855>.
28. Zarządzenie Nr 78/2013/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 13 grudnia 2013 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5829> (27.12.2013).
29. Artykuł: III Światowy Tydzień Pierwotnych Niedoborów Odporności. Łódzkie poradnie, kliniki - Łódź - Naszemiasto.pl. <http://lodz.naszemiasto.pl/artykul/1818431,iii-swiatowy-tydzien-pierwotnych-niedoborow-odpornosci,id,t.html> (29.11.2013).
30. Artykuł: Pierwotne niedobory odporności – „Badaj. Diagnozuj. Lecz.” <http://www.rodziny-krakow.pl/artykul/Pierwotne-niedobory-odpornosci-%E2%80%93-Badaj-Diagnozuj-Lecz.aspx> (29.11.2013).
31. Artykuł: Pierwotne niedobory odporności w naszym regionie. <http://www.mmbdygoszcz.pl/449371/2013/6/4/pierwotne-niedobory-odpornosci-w-naszym-regionie?category=news> (29.11.2013).
32. Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie | Oddział Immunologii. <http://www.szpitalzdrowia.pl/jednostki-medyczne/immunologia/oddzial-immunologii/> (5.12.2013).
33. Komunikat DGL. Wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii (styczeń-grudzień 2012). [http://nfz.gov.pl/new/art/5537/subst\\_w\\_chem\\_pt\\_sty\\_gru\\_2012.xls](http://nfz.gov.pl/new/art/5537/subst_w_chem_pt_sty_gru_2012.xls).
34. Zeman K. Czy u dzieci często występują zaburzenia odporności? *Alergia - Diagnostyka Kliniczna*. 2003;70–74.
35. Program – Postaw na odporność – zacznij od diagnozy. <https://www.niedoboryodpornosci.pl/o-kampanii/idea-programu/> (2.12.2013).

## 11. SPIS TABEL

Tabela 1.	Liczba pacjentów leczonych Ig w ramach leczenia szpitalnego w 2013 roku .....	12
Tabela 2.	Liczba pacjentów leczonych za pomocą Ig w ramach programu „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” w 2013 roku .....	12
Tabela 3.	Liczebność populacji docelowej w 2013 roku .....	13
Tabela 4.	Aktualne wydatki NFZ w populacji docelowej w 2013 roku [mln zł] .....	13
Tabela 5.	Status refundacyjny w Polsce opcji terapeutycznych uwzględnionych w analizie [2, 10, 11] .....	15
Tabela 6.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	20
Tabela 7.	Liczebność populacji docelowej w latach 2015-2016 (stan na koniec roku).....	24
Tabela 8.	Prognoza liczby dzieci leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego w latach 2015–2016 (stan na koniec roku).....	25
Tabela 9.	Prognozowana liczebność populacji pacjentów z PNO wymagających leczenia substytucyjnego w Polsce – analiza wrażliwości (stan na koniec roku) .....	26
Tabela 10.	Odsetek pacjentów stosujących SCIg – wartości wykorzystane w obliczeniach analizy .....	28
Tabela 11.	Udziały preparatów IVIg i SCIg w zużyciu Ig o tej samej formie podania leku uwzględnione w analizie BIA.....	29
Tabela 12.	Dawkowanie IVIg i SCIg zgodnie z projektem programu lekowego.....	31
Tabela 13.	Dawkowanie IVIg w zapisach programu lekowego dla dzieci i ChPL dla ocenianych interwencji .....	31
Tabela 14.	Częstość podań immunoglobulin w analizie BIA .....	31
Tabela 15.	Wielkości pojedynczej dawki Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta dla IVIg i SCIg wykorzystane w analizie BIA [g/m.c/podanie].....	32
Tabela 16.	Średnia masa ciała pacjentów z PNO uwzględniona w analizie BIA [kg] .....	33
Tabela 17.	Średnia masa ciała dzieci w Polsce .....	34
Tabela 18.	Średnia masa ciała dorosłych w Polsce .....	34
Tabela 19.	Średnia masa ciała pacjentów uwzględniona w analizie BIA [kg].....	35
Tabela 20.	Koszty immunoglobulin uwzględnione w analizie dla populacji dorosłych.....	36
Tabela 21.	Koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji dorosłych wykorzystane w analizie BIA .....	36
	.....	40
	.....	40
	.....	41
	.....	42
	.....	44
	.....	45
	.....	46
	.....	46
	.....	47
	.....	49
Tabela 32.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....	63
Tabela 33.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	66
Tabela 34.	Całkowite wydatki płatnika w populacji dorosłych [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany.....	68
Tabela 35.	Całkowite wydatki płatnika w populacji łącznej (dzieci i dorosłych) pacjentów z PNO [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany .....	69

Tabela 36.	Inkrementalne wydatki płatnika w populacji dorosłych [mln zł] – analiza wrażliwości.....	70
Tabela 37.	Inkrementalne wydatki płatnika w populacji łącznej (dzieci i dorosłych) pacjentów z PNO [mln zł] – analiza wrażliwości .....	71
Tabela 38.	Koszty związane z preparatami stosowanymi u dzieci z PNO w ramach programu lekowego.....	72
Tabela 39.	Dane dotyczące zamawianych przez szpitale Ig .....	74
Tabela 40.	Koszty immunoglobulin uwzględnione w populacji dzieci [zł] .....	79
Tabela 41.	Koszt podania IVIg – populacja dzieci.....	81
Tabela 42.	Koszty monitorowania terapii za pomocą Ig – populacja dzieci.....	81
Tabela 43.	Koszty związane z leczeniem w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” wykorzystane w populacji dzieci .....	82
Tabela 44.	Strategia wyszukiwania danych dotyczących populacji chorych na PNO w Polsce zastosowana w bazie Medline.....	85
Tabela 45.	Liczba pacjentów z Polski w europejskim rejestrze ESID.....	88
Tabela 46.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce na podstawie polskich badań obserwacyjnych.....	88
Tabela 47.	Porównanie danych dotyczących Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów z PNO w Polsce .....	89
Tabela 48.	Porównanie wyników regresji liniowej dla danych dla Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów zarejestrowanych w kolejnych latach.....	90
Tabela 49.	Średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w latach 1980–2016 uwzględniona w analizie BIA .....	91
Tabela 50.	Roczne prawdopodobieństwa przeżycia u pacjentów z PNO oszacowane na podstawie danych z rejestru ESID .....	92
Tabela 51.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 (stan na koniec roku).....	93
Tabela 52.	Częstość występowania PNO na 100 000 mieszkańców, dane z rejestru ESID .....	95
Tabela 53.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 (stan na koniec roku) – wartości wykorzystane w analizie wrażliwości.....	96
Tabela 54.	Rozkład pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych w rejestrze ESID.....	96
Tabela 55.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku).....	97
Tabela 56.	Rozkład populacji w rejestrze ESID ze względu na rodzaj zastosowanej terapii PNO, N (%) .....	97
Tabela 57.	Wartość odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig uwzględniona w analizie BIA .....	98
Tabela 58.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku) .....	99
Tabela 59.	Liczba miligramów Ig zużytych w ramach programu lekowego dla dzieci w okresie styczeń-wrzesień 2013.....	99
Tabela 60.	Średnia miesięczna dawka Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”.....	100
Tabela 61.	Liczba pacjentów leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”.....	100
Tabela 62.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce na podstawie odnalezionych informacji prasowych.....	101
Tabela 63.	Dane NFZ dotyczące świadczenia <i>Leczenie przetoczeniami immunoglobulin</i> .....	102
Tabela 64.	Prognozowana liczebność populacji docelowej w latach 2015–2016 (stan na koniec roku) .....	102
Tabela 65.	Prognoza liczby dzieci leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego w latach 2015–2016 (stan na koniec roku).....	103
Tabela 66.	Prognoza liczebności populacji docelowej analizy – analiza wrażliwości (stan na koniec roku).....	103
Tabela 67.	Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg – dane z rejestru ESID .....	104
Tabela 68.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig.....	105
Tabela 69.	Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów IVIg w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą IVIg na podstawie danych z komunikatów NFZ .....	106
Tabela 70.	Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów SCIg w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą SCIg na podstawie danych z komunikatów NFZ .....	107

Tabela 71. Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg uwzględnione w analizie ..... 108

## 12. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 32.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku	
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 1.2	str.10
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5 i 3.1	str.23 i 39
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2	str.10
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1.2	XXXXXXXXXX
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2	Tabela 4
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.2.1	str.41
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2.2	str. 42
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.2.3	str. 43
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 13.1	str. 66
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2	str. 21
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2	str. 21
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Rozdz. 2.2	str. 22

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 6.2</b>		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 23
<b>§ 6.3</b>		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	str. 23
<b>§ 6.4</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	■	■
	■	■
<b>§ 6.5</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	■	■
<b>§ 6.6</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 2.10	Str. 36
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>		
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 1.4, 3.2.3, 4	Str. 16, 43, 46
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2	str. 21
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 2	str. 21
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Rozdz. 2.2	str. 22
<b>§ 7.2</b>		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	■	■
<b>§ 7.3</b>		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 2.10	Str. 36
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10	str. 58



<b>Wymaganie</b>	<b>Rozdział</b>	<b>Strona/Tabela</b>
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 10	str. 58

## 13. ANEKS

### 13.1. Analiza wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika i pacjentów, jeśli zmianie będą podlegały parametry, których nie udało się oszacować z wystarczającą precyzją lub pewnością.

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono parametry podlegające zmianie w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości, wraz z zakresem zmian oraz ich uzasadnieniem.

Tabela 33.  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO w Polsce	A0	Liczebność populacji docelowej oszacowana na podstawie danych z polskiego rejestru PNO oraz polskich danych w europejskim rejestrze ESID.		Rozdz. 2.5
	A1	Oszacowanie liczebności populacji docelowej przy braku uwzględnienia śmiertelności.		
	A2	Oszacowanie wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem populacji docelowej o jednego pacjenta.		
Odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig	B0	Oszacowanie odsetka na podstawie danych z rejestru ESID dla roku 2013.		Rozdz. 2.5
	B1	Prognoza dla roku 2016 na podstawie danych z rejestru ESID dla lat 2006-2013.		
Odsetek dorosłych z PNO leczonych za pomocą IVIg oraz SCIg	C0	Wartość oszacowana na podstawie danych z komunikatów DGL.		Rozdz. 2.7
	C1	Pełne rozpowszechnienie SCIg w populacji dorosłych.		
Udział poszczególnych preparatów IVIg i SCIg	D0	Wartość oszacowana na podstawie danych z komunikatów DGL.		Rozdz. 2.8
	D1	Równe udziały preparatów w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania (odpowiednio dla IVIg i SCIg) w populacji dorosłych.		
Dawka Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta	E0	Wartość średnia na podstawie danych z badań klinicznych.		Rozdz. 2.9
	E1	Wartość minimalna na podstawie danych z badań klinicznych.		
	E2	Wartość maksymalna na podstawie danych z badań klinicznych.		
	E3	Wartość na podstawie badania Ochs 2006 [24].		
	E4	Wartość na podstawie badania Thepot 2010 [25].		
Średnia masa ciała pacjentów z PNO	F0	Na podstawie danych z GUS.		Rozdz. 2.9
	F1	Oszacowanie wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem średniej masy ciała pacjenta o 1 kg.		
	F2	Wartość minimalna.		
	F3	Wartość maksymalna.		

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2015	2016	
Koszty kwalifikacji do leczenia z zastosowaniem Ig	G0	Wartość wyznaczona na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 1-go typu.		[16]
	G1	Wartość wyznaczona przy założeniu, że koszty kwalifikacji pacjentów zawarte są w ryczałtowej wycenie diagnostyki wykonywanej w ramach programu.		
	G2	Rozliczenie kwalifikacji na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 3-go typu powiększonej o wykonanie rezonansu magnetycznego na podstawie maksymalnej wyceny tego świadczenia kosztochłonnego.		
Koszty monitorowania pacjentów leczonych Ig	H0	Wartość wyznaczona na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego 2-go typu		[16]
	H1	Wartość z na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego 3-go typu powiększonej o wykonanie jednego w ciągu roku badania rezonansu magnetycznego na podstawie maksymalnej wyceny tego świadczenia kosztochłonnego.		
	H2	Wartość wyznaczona na podstawie wyceny świadczenia <i>Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci.</i>		
█	█	█		█
█	█	█		█

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.









[Redacted content]

### 13.2. Koszt immunoglobulin na podstawie przetargów

Aktualnie dzieci z PNO leczone są w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Na podstawie raportowanych przez NFZ wartości wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach lekowych i chemioterapii (styczeń-wrzesień 2013) [17] można określić koszt ponoszony przez NFZ na preparaty Ig stosowane u dzieci z PNO (Tabela 38).

Tabela 38.  
Koszty związane z preparatami stosowanymi u dzieci z PNO w ramach programu lekowego

Parametr	Wartość
Wartość refundacji immunoglobulin	[Redacted]
Liczba zużytych gramów immunoglobulin	[Redacted]
Średni koszt za 1 gram Ig	[Redacted]

W przypadku dorosłych z PNO przetoczenie immunoglobulin odbywa się w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (kod 5.53.01.0001401), które wymaga hospitalizacji w ramach świadczenia 5.52.01.0001464 *Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin*. Wycena hospitalizacji w ramach Jednorodnych Grup



Pacjentów obejmuje koszty wykonywanych procedur (tj. koszty badań diagnostycznych i podania leków). Rozliczenie kosztów zastosowanych leków odbywa się na podstawie liczby podanych gramów substancji zgodnie z wyceną świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*, którą reguluje Zarządzenie Prezesa NFZ [5]. Zgodnie z katalogiem świadczeń do sumowania (załącznik 1c przytoczonego zarządzenia) omawiane świadczenie wycenione jest na poziomie 6 punktów. Oznacza to, że koszt 1 grama immunoglobuliny (niezależnie od zastosowanego preparatu) wynosi [REDACTED] (przy wycenie punktu równej [REDACTED] zł).

W celu weryfikacji danych dotyczących kosztów ponoszonych przez świadczeniodawcę na zakup preparatów Ig przeanalizowano ogłoszenia o przetargach i ich wynikach opublikowane w 2013 roku przez polskie szpitale. Z uwagi na dużą liczbę placówek, które mogą nabywać Ig, analizę ograniczono do wybranych ośrodków leczenia niedoborów odporności. W poniższej tabeli zestawiono dane dotyczące zidentyfikowanych przetargów na zakup immunoglobulin.

Tabela 39.  
Dane dotyczące zamawianych przez szpitale Ig

Szpital	Zamawiany produkt	Jedn.	Liczba jedn.	Kwota brutto [zł]	Liczba gr	Koszt za 1 gr [zł]
<b>Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Biziela w Bydgoszczy</b>	Normalna immunoglobulina ludzka (co najmniej 95%) zaw. gł. immunoglobulinę G o szerokim spektrum przeciwciał przeciw czynnikom zakaźnym - 160 mg/ml - 10 ml fiol. roztwór do wstrzyknięć podskórnych i domięśniowych	fiol.	1500	445500	2400	185,63
	10% immunoglobulina ludzka o zawartości IgG $\geq$ 98% oraz IgA 140 mg/ml – roztwór do wstrzykiwań – realizacja w dawkach oferowanych w obrocie w/g występujących potrzeb tj. 10g, 20g, 30g	g	2000	388800	2000	194,40
	Immunoglobulins IgG Human do podawania podskórnego i domięśniowego – 1,65g/10 ml fiol	fiol.	1200	336597,1	1980	170,00
	5% i 10% Immunoglobulin humanum normal IgG – roztwór dożylny gotowy do podania o zawartości IgG co najmniej 95%. 3-etapowa inaktywacja wirusowa w tym: S/D, nanofiltracja, inkubacja w niskim pH, nie zawierający glukozy, stabilny 2 lata – realizacja w dawkach oferowanych w obrocie w/g występujących potrzeb	g	1000	155001,6	1000	155,00
<b>Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku</b>	Immunoglobulina ludzka normalna, roztwór do podawania podskórnego i domięśniowego o stężeniu 160mg/ml, poj. 10ml	fiol.	120	35251,2	192	183,60
	Immunoglobulina ludzka normalna, 5% roztwór do infuzji, zawartość IgA < 0,003mg/ml	g	500	85860	500	171,72
<b>Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. St. Szyszko Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Zabrze</b>	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg), o stężeniu 5% i 10%, której co najmniej 97% stanowi IgG. Dawki 2,5 g, 5 g, 10 g, 20 g Sorbitol, woda do wstrzykiwań	g	1000	170100	1000	170,10
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg), o stężeniu 5% i 10%, której co najmniej 95% stanowi IgG o rozkładzie podklas IG G1 60%, G2 32%, G3 7%, G4 1%. IG A nie więcej niż 0,2 mg/ml dla r-ru 5%. Wszystkie dostępne gramatury	g	1000	171903,6	1000	171,90

Szpital	Zamawiany produkt	Jedn.	Liczba jedn.	Kwota brutto [zł]	Liczba gr	Koszt za 1 gr [zł]
Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny im. Ludwika Zamenhofs w Białymstoku	Immunoglobulina ludzka 2,5 g / 50 ml zawierająca w 1 ml 50 mg białka (w tym: 38 mg IgG, 6 mg IgA i 6 mg IgM) x 1 fioł. a 50 ml (roztwór do infuzji).	fioł.	300	217080	750	289,44
	Immunoglobulina ludzka 5 g / 100 ml zawierająca w 1 ml 50 mg białka (w tym: 38 mg IgG, 6 mg IgA i 6 mg IgM) x 1 fioł. a 100 ml (roztwór do infuzji).	fioł.	160	224640	800	280,80
	Immunoglobulina ludzka 0,5 g / 10 ml zawierająca w 1 ml 50 mg białka (w tym: 38 mg IgG, 6 mg IgA i 6 mg IgM) x 1 fioł. a 10 ml (roztwór do infuzji).	fioł.	300	1552,6	150	10,35
	20% roztwór immunoglobuliny ludzkiej (200 mg/ml) do wstrzyk. podskórnych x 1 fioł. a 10 ml.	fioł.	225	83713,5	450	186,03
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg) 50 mg/ml roztwór do infuzji 2.5 g / 50 ml x 1 fio ka.	fioł.	120	46720,8	300	155,74
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg) 100 mg/ml zawierająca co najmniej 98% immunoglobuliny IgG i maksymalnie 140 mcg/ml IgA roztw. do infuzji 5 g / 50 ml x 1 fiołka.	fioł.	230	196581	1150	170,94
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg) 100 mg/ml zawierająca co najmniej 98% immunoglobuliny IgG i maksymalnie 140 mcg/ml IgA roztwór do infuzji 20 g / 200 ml x 1 fio ka.	fioł.	70	240408	1400	171,72
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg) 100 mg/ml zawierająca co najmniej 98% immunoglobuliny IgG i maksymalnie 140 mcg/ml IgA roztw. do infuzji 1 g / 10 ml x 1 fiołka.	fioł.	90	15454,8	90	171,72
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg) 100 mg/ml zawierająca co najmniej 98% immunoglobuliny IgG i maksymalnie 25 mcg/ml IgA, do przechowywania w temp. pokoj. (do 36 m-cy) - nie wymaga przechow. w lodówce, roztwór do infuzji 5 g / 50 ml x 1 fio ka.	fioł.	70	59819	350	170,91
	Immunoglobulina ludzka normalna (IVIg) 100 mg/ml zawierająca co najmniej 98% immunoglobuliny IgG i maksymalnie 25 mcg/ml IgA, do przechowywania w temp. pokoj. (do 36 m-cy) - nie wymaga przechow. w lodówce, roztwór do infuzji 20 g / 200 ml x 1 fiołka.	fioł.	70	239316	1400	170,94
Immunoglobulina ludzka 0,5 g / 10 ml zawierająca w 1 ml 50 mg białka (w tym: 38 mg IgG, 6 mg IgA i 6 mg IgM) x 1 fioł. a 10 ml (roztwór do infuzji).	fioł.	320	70502,4	160	440,64	
Immunoglobulina ludzka normalna 16% (160 mg / 1 ml) roztwór do wstrzyknięć podskórnych i domięśniowych 10ml x 1 fiołka.	fioł.	20	5875,2	32	183,60	

Szpital	Zamawiany produkt	Jedn.	Liczba jedn.	Kwota brutto [zł]	Liczba gr	Koszt za 1 gr [zł]
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie	Immunoglobulinum humanum normale: r-r do wstrzykiwań podskórnych i domięśniowych 160 mg/ml, fiol a 10 ml, 1 ml r-ru zawiera: białko ludzkie 160 mg w tym IgG≥95% o rozkładzie podklas: IgG1 45-75%, IgG2 20-45%, IgG3 3-10%, IgG4 2-8%; IgA ≤ 4,8 mg/ml.	fiol.	4500	1370801	7200	190,39
	Immunoglobulinum humanum normale: r-r do wstrzykiwań do podania podskórnego i do podania domięśniowego amp. a 10 ml 1 ml r-ru zawiera: białko ludzkie 165 mg w tym IgG ≥95% o rozkładzie podklas: IgG1 – 59%, IgG2- 36%, IgG3 – 4,9%, IgG4 – 0,5 %; IgA≤0,08 mg/ml.	fiol.	1500	426189,6	2475	172,20
	Immunoglobulinum humanum normale: r-r do wstrzykiwań podskórnych 2 g/ 10 ml, 4 g/ 20 ml, 200 mg/ml, 1 ml r-ru zawiera: białko ludzkie 200 mg w tym IgG ≥98% o rozkładzie podklas: IgG1 62-74%, IgG2 22-34%, IgG3 2-5%, IgG4 1-3%; IgA max. 0,05 mg/ml.	fiol.	100	111391,2	x	x
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 2,5 g / 50 ml, fiol 5 g / 100 ml, fiol 10 g / 200 ml, roztwór do infuzji (1 ml roztworu zawiera: 50 mg białka w tym: IgG co najmniej 97%, IgG1 - 66,6%, IgG2 - 28,5%, IgG3 - 2,7%, IgG4 - 2,2%; IgA – max 0,05 mg/ml.	g	7000	1202040	7000	171,72
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 0,5 g / 10 ml.	fiol.	750		375	
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 2,5 g / 50 ml.	fiol.	100	372600	250	331,20
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 5 g / 100 ml.	fiol.	100		500	
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 1 g / 20 ml.	fiol.	300		300	
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 2,5 g / 50 ml.	fiol.	300	1229580	750	174,41
	Immunoglobulina ludzka normalna do stosowania i.v fiol 5 g / 100 ml.	fiol.	1200		6000	
Immunoglobulinum humanum ad usum intravenosum: fiol. a: 2,5 g / 50 ml, 5 g / 100 ml, 10 g / 200 ml. Roztwór do infuzji i.v. 1 ml zawiera: białko ludzkie – 50 mg w tym: IgG≥95% o rozkładzie podklas: IgG1 60%, IgG2 32%, IgG3 7%, IgG4 1%; IgA max 0,2 mg.	g	2000		2000		
Immunoglobulinum humanum ad usum intravenosum fiol. a: 2,5 g / 50 ml, 5 g / 100 ml, 10 g / 200 ml. Roztwór do infuzji i.v. 1 ml zawiera: białko ludzkie – 50 mg w tym: IgG>95% o rozkładzie podklas: IgG1 24,3–37,2 mg, IgG2 12,4–22,1 mg, IgG3 0,9–1,5 mg, IgG4 01–0,5 mg; IgA max 0,05 mg/ml. Stabilizator – maltoza + zestaw do przetoczeń w opakowaniu jednostkowym	g	2000	343008	x	171,50	

Szpital	Zamawiany produkt	Jedn.	Liczba jedn.	Kwota brutto [zł]	Liczba gr	Koszt za 1 gr [zł]
Szpital Kliniczny im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	Privigen 2,5 g / 25 ml	fiol.	100	127980	250	170,64
	Privigen 5 g / 50 ml	fiol.	100		500	
	Flebogamma 2,5 g / 50 ml	fiol.	300	542893	750	167,04
	Flebogamma 5 g / 100 ml	fiol.	500		2500	
	Gammagard 2,5 g fiołka	fiol.	50		125	
	Gammagard 5 g fio ka	fiol.	50		250	
	Kiovig 2,5 g / 25 ml fiołka	fiol.	250		625	
	Kiovig 5 g / 50 ml fiołka	fiol.	700	713437	3500	135,63
	Kiovig 1 g / 10 ml fiołka	fiol.	100		100	
	Kiovig 10 g / 100 ml fiołka	fiol.	50		500	
	Subcuvia 160 mg/ml 10 ml fiołka	fiol.	100		160	
	Gammanorm 165 mg/ml 10 ml fio ka	fiol.	200		330	
	Octagam 2,5 g / 50 ml	fiol.	300	632148	750	169,48
	Octagam 5 g / 100 ml	fiol.	500		2500	
	Octaplex 500 j / 20 ml	fiol.	30		150	

Szpital	Zamawiany produkt	Jedn.	Liczba jedn.	Kwota brutto [zł]	Liczba gr	Koszt za 1 gr [zł]	
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu	Immunoglobulina ludzka dla leczenia zespołu Guillain-Barre oraz wieloogniskowej neuropatii ruchowej (MMN) (fiolki : 10 ml po 1 g; 25 ml po 2,5 g; 50 ml po 5 g; 100 ml po 10 g; 200 ml po 20 g; 300 ml po 30 g).		3544g/rok	608575,7	3544	171,72	
	Immunoglobulina ludzka przeznaczona dla leczenia zespołu Guillain-Barre oraz przewlekłej polineuropatii zapalnej demielinizacyjnej CIDP (fiolki: 20 ml po 1 g; 50 ml po 2,5 g; 100 ml po 5 g, 200 ml po 10 g).		1750g/rok	288225,5	1750	164,70	
	Immunoglobulina ludzka przeznaczona dla leczenia zespołu Guillain-Barre oraz przewlekłej polineuropatii zapalnej demielinizacyjnej CIDP (fiolki: 2,5 g / 25 ml, 5 g / 50 ml, 10 g / 100 ml, 2 g / 200 ml).		1750g/rok	300510	1750	171,72	
	Immunoglobulina ludzka do wstrzykiwań poskórnych (dostępność do fiolek: po 5 ml (0,8 g), 10 ml preparatu (zawartość po 1,6 g) - w zależności od potrzeb (do wyboru Zamawiającego)).	przewidywane zapotrzebowanie ≥ 1360g/rok		252633,6	1360	185,76	
	Immunoglobulina ludzka do wstrzykiwań poskórnych (fiolki po 10 ml (1,65 g) – w zależności od potrzeb (do wyboru Zamawiającego)).	przewidywane zapotrzebowanie ≥ 1600g/rok		262863,4	1600	164,29	
	Immunoglobulina ludzka przeciw wściekliźnie (150 j.m. / 1 ml).		x	220	234036	x	x
	Immunoglobulina ludzka przeciw ospie wietrznej (20 ml).		x	50	108000	x	x
Instytut "Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka" w Warszawie	Immunoglobulina ludzka normalna (IgIV), 5% roztwór do infuzji, ludzkie białko 50 g/l, w tym co najmniej 95% immunoglobuliny G (IgG), maksymalna zawartość IgA 0,05 mg/ml, substancja pomocnicza - maltoza, woda do wstrzykiwań, fiolki po 2,5 g, 5 g, 10 g w zależności od potrzeb.	g	4700	763531,9	4700	162,45	
	Immunoglobulina ludzka normalna 200 mg/ml, czystość IgG≥98%, zawartość IgA≤0,05 mg/ml, do podania podskórnego, warunki przechowywania - temperatura pokojowa do 25°C, 1 fio ka á 5 ml.	fiol.	150	27904,5	150	186,03	
	Immunoglobulina ludzka normalna, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, zawiera co najmniej 96% IgG, zawartość IgA maks. 40 mg/g białka; butelka a 6 g.	g	2400	414720	2400	172,80	
	Immunoglobulina ludzka normalna, roztwór do wstrzykiwań podskórnych, zawiera co najmniej 95% IgG, zawartość IgA maks. 1,7 mg/ml; 160 mg/ml – 10 ml x 1 fio ka a 10 ml.	fiol.	600	178316,6	960	185,75	
	Immunoglobulina ludzka normalna, roztwór do wstrzykiwań s.c/i.m.; zawiera co najmniej 95% IgG, zawartość IgA maks. 82,5 mcg/ml; 165 mg/ml – 10 ml x 1 fio ka a 10 ml.	fiol.	250	70537,5	412,5	171,00	

[REDAKTOR]. Różnica wyceny jednostki Ig określonej w ramach przytoczonego świadczenia oraz rzeczywistej wartości tego kosztu jest przekazywana przez NFZ świadczeniodawcy i może być wykorzystana na inne cele. Należy jednak podkreślić, że dane opublikowane w ramach odnalezionych ogłoszeń o przetargach dotyczą wszystkich wskazań, w których dopuszczone jest stosowanie Ig (świadczenie *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* obejmuje pacjentów ze wskazaniami wymienionymi w ChPL dla preparatów Ig z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”). Przedstawione informacje uwzględniają ponadto dane dotyczące terapii za pomocą Ig w ramach programu lekowego dla dzieci. Oznacza to, że uzyskane oszacowanie kosztu 1 grama Ig w leczeniu PNO może być niedoszacowany lub przeszacowany. Na podstawie zgromadzonych informacji trudno jednak oceniać kierunek i rozmiar zniekształcenia rzeczywistego wyniku.

### 13.3. Koszty w programie lekowym dla dzieci

W niniejszym rozdziale przedstawiono dane kosztowe wykorzystane w analizie BIA do oszacowania wydatków ponoszonych na leczenie dzieci w ramach obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Przytoczone dane zostały uwzględnione w obliczeniach scenariusza aktualnego i prognozowanego dla populacji dzieci.

W obydwu scenariuszach analizy przyjęto, że zapisy prawne dotyczące leczenia dzieci z PNO w Polsce nie ulegną zmianie w kolejnych latach 2015–2016.

#### 13.3.1. Koszty leków

Koszty leków stosowanych w ramach programu lekowego dla dzieci z PNO określone zostały w Obwieszczeniu MZ z dnia 23 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 stycznia 2014 r. Zestawienie cen preparatów Ig ocenianych w niniejszej analizie przedstawiono w poniższej tabeli. Zestawienie kosztów pozostałych preparatów Ig uwzględnionych w analizie przedstawiono w załączonym pliku excelowskim na zakładce *Dane kosztowe*.

Tabela 40.  
Koszty immunoglobulin uwzględnione w populacji dzieci [zł]

	Droga podania / preparat	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Wysokość limitu finansowania	Źródło
IVIg	Kiovig, roztwór do infuzji, 1 g	205,20	215,46	170,10	[2]
	Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml	513,00	538,65	425,25	

	<b>Droga podania / preparat</b>	<b>Urzędowa cena zbytu</b>	<b>Cena hurtowa brutto</b>	<b>Wysokość limitu finansowania</b>	<b>Źródło</b>
	Kiovig, roztwór do infuzji, 5 g	1026,00	1077,30	850,5	
	Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml	2052,00	2154,60	1701,00	
	Kiovig, roztwór do infuzji, 20 g	4104,00	4309,20	3402,00	
	Kiovig, roztwór do infuzji, 30 g	6156,00	6463,80	5103,00	
<b>SCIg</b>	Gammagard S/D, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji, 5 g	1150,20	1207,71	850,50	
	Subcuvia, roztwór do wstrzykiwań, 0,16 g/ml	367,20	385,56	385,56	

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 13.3.2. Koszty podania leków

Zasady wyceny poszczególnych świadczeń związanych z podaniem Ig w ramach programu lekowego dla dzieci uzyskano z katalogu NFZ dotyczącego świadczeń i zakresów wykonywanych w ramach programów lekowych [28].

Zgodnie z zapisami programu lekowego dla dzieci podanie IVIg wymaga hospitalizacji. W związku z tym w analizie przyjęto, że dożylnie podanie Ig w ramach programu lekowego dla dzieci rozliczane jest świadczeniem *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci*. Podanie SCIg odbywa się w warunkach domowych, jest wykonywane przez pacjenta lub jego opiekuna, a zatem nie generuje dodatkowych kosztów. W ramach analizy przyjęto, że w takim przypadku wydanie pacjentowi leków do domu następuje raz na 3 miesiące i odbywa się w ramach kolejnych wizyt diagnostycznych w ramach standardowego monitorowania leczenia, w związku z czym nie przynosi dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego.



**Tabela 41.**  
**Koszt podania IVIg – populacja dzieci**

Kod świadczenia	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ	Wycena punktu	Koszt świadczenia
5.08.07.0000002	Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	10	52,00 zł	520,00 zł

Koszty podania preparatów IVIg naliczono w analizie zgodnie ze sposobem dawkowania opisanym w rozdziale 2.9.

### 13.3.3. Koszty monitorowania terapii

Zasady wyceny poszczególnych świadczeń uzyskano z katalogu NFZ dotyczącego ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych [28].

Koszt związany z monitorowaniem terapii za pomocą Ig uzyskano na podstawie wyceny procedury *Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci* (kod: 5.08.08.0000024). Zasady wyceny świadczenia zostały przedstawione poniżej.

**Tabela 42.**  
**Koszty monitorowania terapii za pomocą Ig – populacja dzieci**

Kod świadczenia	Nazwa procedury	Liczba punktów NFZ	Wycena punktu	Koszt świadczenia
5.08.08.0000024	Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci	9	52,00 zł	468,00 zł

Ze względu na formę wyceny procedury medycznej (koszty roczne) koszty monitorowania terapii w programie lekowym naliczono w analizie w każdym kwartale leczenia za pomocą Ig w wysokości odpowiadającej temu okresowi.

### 13.3.4. Koszty kwalifikacji

W ramach kwalifikacji do programu lekowego pacjent poddawany jest szeregowi badań diagnostycznych, których listę przedstawiono w opisie programu. W aktualnie obowiązującym programie lekowym „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” nie wyróżniono osobnego świadczenia dla kwalifikacji pacjenta do programu lekowego. Z tego względu na potrzeby obliczeń analizy BIA przeprowadzonych dla populacji dzieci z PNO leczonych w ramach omawianego programu przyjęto, że koszt kwalifikacji został uwzględniony w ryczałtowej wycenie diagnostyki wykonywanej w ramach tego programu. Uwzględnioną w analizie wycenę kosztu diagnostyki przedstawiono w Tabeli 38.

[Redacted text block]

### 13.3.6. Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono dane kosztowe wykorzystane w analizie BIA do oszacowania wydatków ponoszonych na leczenie dzieci w ramach obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” w kolejnych latach analizy.

**Tabela 43.**  
**Koszty związane z leczeniem w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” wykorzystane w populacji dzieci**

Kategoria	IVlg	SClg
Koszt podania	520,00 zł	0,00 zł
Koszt kwalifikacji		0,00 zł
Koszt monitorowania terapii <sup>a</sup>		468,00 zł
[Redacted]		[Redacted]

a) koszt roczny

## 13.4. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO), którzy wymagają leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin (Ig).

Szacowanie liczebności populacji docelowej w Polsce w kolejnych latach analizy przeprowadzono w trzech etapach, w których kolejno wyznaczono:

- liczbę pacjentów z PNO,
- liczbę dorosłych z PNO,
- liczbę dorosłych z PNO, którzy wymagają leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem Ig.

Dodatkowo w ramach opracowanej analizy BIA oszacowano liczbę dzieci (tj. pacjentów w wieku poniżej 18 lat), które w kolejnych latach będą objęte leczeniem substytucyjnym w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Wyniki oszacowań przeprowadzonych dla tej grupy pacjentów będą stanowiły uzupełnienie wyników analizy BIA uzyskanych dla populacji docelowej niniejszego raportu.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono źródła danych oraz szczegółowy opis przeprowadzonych obliczeń wykonanych w celu prognozy liczebności obu rozważanych populacji pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015-2016.

### 13.4.1. Źródła danych

Oszacowanie liczebności populacji dorosłych oraz liczebności pacjentów leczonych w ramach programu dla dzieci wykonano w oparciu o następujące źródła danych:

- zapisy prawne dotyczące leczenia PNO w Polsce:
  - opis obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [2],
  - zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 20 października 2011 r. (nr 72/2011/DSOZ) w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późniejszymi zmianami [5];
- dostarczony przez firmę Baxter Polska projekt programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” [1],
- dane z rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (*European Society for Immunodeficiency*, ESID) [15],
- polskie badania obserwacyjne oraz informacje prasowe odnalezione w ramach przeszukań bazy danych Medline (przez PubMed) oraz zasobów Internetu [10–14, 29–31],
- dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ):
  - dostarczone przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej dane dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*, które zostały wygenerowane z systemu informatycznego NFZ [3];

- o komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) NFZ (dane dla okresu styczeń-wrzesień 2013 roku) [17].

### **Zapisy prawne dotyczące leczenia PNO w Polsce**

Opisy obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” i zarządzenie Prezesa NFZ, w którym uregulowano zasady leczenia substytucyjnego za pomocą Ig u dorosłych pacjentów z PNO w ramach leczenia szpitalnego, posłużyły do określenia obowiązującego sposobu postępowania w analizowanej populacji chorych w Polsce.

### **Projekt programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych”**

Dostarczony przez firmę Baxter Polska projekt programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” posłużył w analizie BIA do określenia definicji populacji docelowej oraz sposobu postępowania w przypadku pozytywnej decyzji płatnika o dopuszczeniu stosowania preparatów Ig w rozważanej populacji chorych w ramach programu lekowego.

### **Rejestr Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności**

W rejestrze Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (*European Society for Immunodeficiencies*, ESID) gromadzone są dane dotyczące liczby pacjentów z PNO z podziałem na poszczególne wskazania, a także grupy wiekowe i zastosowane schematy terapeutyczne u pacjentów z PNO z wybranych państw europejskich (w tym Polski) oraz Egiptu i Izraela.

Wśród ośrodków współpracujących z rejestrem ESID znajdują się dwie placówki z Polski. W 2004 roku współpracę z rejestrem rozpoczął Oddział Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” z Warszawy. W 2005 roku powstał ogólnopolski rejestr PNO zainicjowany przez Polską Grupę Roboczą ds. PNO. Rejestr ten uwzględnia dane z warszawskiego ośrodka i w 2005 roku zastąpił go w ramach rejestru ESID (jako Rejestr Narodowy). W 2005 roku do rejestru dołączył również Oddział Immunologii Klinicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, którego dane są raportowane niezależnie od danych z Rejestru Narodowego. [20] W listopadzie 2013 roku w rejestrze ESID znajdowało się łącznie █████ chorych z PNO ze █████ ośrodków współpracujących z rejestrem, w tym █████ pacjentów pochodziło z Polski █████ z Rejestru Narodowego i █████ z ośrodka krakowskiego).

### **Polskie badania obserwacyjne i informacje prasowe**

W dniu 25 listopada 2013 roku dokonano systematycznego przeszukania bazy Medline (przez Pubmed) w poszukiwaniu polskich badań obserwacyjnych dotyczących liczby pacjentów z PNO w Polsce. Zastosowaną strategię przedstawiono w Tabeli 44.

**Tabela 44.**  
**Strategia wyszukiwania danych dotyczących populacji chorych na PNO w Polsce zastosowana w bazie Medline**

Lp.	Zapytanie	Liczba wyników
■	[REDACTED]	■
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]

Ponadto przeprowadzono dodatkowe, niesystematyczne przeszukanie zasobów Internetu w poszukiwaniu danych pozwalających na określenie liczby pacjentów z PNO i struktury schematów terapeutycznych stosowanych w tym wskazaniu w Polsce. W wyniku przeszukania odnaleziono:

- cztery polskie badania obserwacyjne (Bernatowska 2003 [10], Bernatowska 2006 [11], Wolska-Kuśnierz 2004 [12] oraz Wolska-Kuśnierz 2005 [13]), w których raportowano liczbę pacjentów zarejestrowanych w polskim rejestrze PNO prowadzonym od 1980 roku przez Oddział Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie,
- informacje prasowe:
  - opublikowane na stronach internetowych Polskiej Grupy Roboczej ds. PNO [14] oraz Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie [32],
  - opublikowane w związku ze Światowym Tygodniem Pierwotnych Niedoborów Odporności [29–31].

Odnalezione polskie badania obserwacyjne wykorzystano w analizie BIA do oszacowania liczby pacjentów z PNO w Polsce, zaś dane pochodzące z informacji prasowych uwzględniono w analizie przy walidacji liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig oraz odsetka pacjentów, u których leczenie substytucyjne prowadzone jest za pomocą SCIg.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Komunikaty DGL NFZ

Comiesięczne komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami zamieszczane na stronie NFZ dotyczą wartości refundacji poszczególnych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych oraz

w chemioterapii. W analizie BIA wykorzystano dane pochodzące z komunikatów, w których raportowano wartość wykonanych świadczeń w okresie od lipca do grudnia 2012 roku [33] (do czerwca 2012 w komunikatach DGL nie raportowano danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań) oraz od stycznia do września 2013 roku [17] (najświeższe dostępne dane).

Przytoczone źródło danych zostało wykorzystane w analizie BIA do walidacji wyników oszacowań liczby pacjentów w wieku do 18 lat objętych leczeniem PNO w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”, do oszacowania odsetka pacjentów, u których leczenie substytucyjne prowadzone jest za pomocą SCIg oraz do oszacowania udziałów poszczególnych preparatów Ig w populacji docelowej analizy.

### **13.4.2. Oszacowanie liczebności populacji docelowej**

#### **13.4.2.1. Populacja pacjentów z PNO w Polsce**

W trakcie prac nad analizą BIA zidentyfikowano następujące źródła danych dotyczących liczby pacjentów z PNO w Polsce:

- dane z europejskiego rejestru ESID [15],
- dane dotyczące polskiego rejestru PNO raportowane w odnalezionych badaniach obserwacyjnych [10–14].

Przytoczone źródła różniły się w zakresie raportowanych danych.

#### ***Porównanie dostępnych danych***

Dane dotyczące liczby pacjentów z PNO w Polsce zgromadzone w ramach rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ESID) pochodzą z dwóch źródeł:

- Narodowego Rejestru utworzonego w 2005 roku jako ogólnopolski rejestr PNO przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie,
- Oddział Immunologii Klinicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Dane z obu źródeł raportowano w rejestrze w sposób niezależny.

[REDACTED]

**Tabela 45.**  
Liczba pacjentów z Polski w europejskim rejestrze ESID

Kategoria										

W wyniku przeszukania bazy informacji medycznych Medline (przez Pubmed) odnaleziono 4 publikacje, w których dostępne były dane dotyczące liczby pacjentów zarejestrowanych w polskim rejestrze PNO prowadzonym od 1980 roku przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

W poniższej tabeli zestawiono szczegółowe dane dotyczące polskiego rejestru PNO określone na podstawie odnalezionych badań obserwacyjnych.

**Tabela 46.**  
Liczba pacjentów z PNO w Polsce na podstawie polskich badań obserwacyjnych

Rok	Liczba pacjentów z PNO	Źródło <sup>a</sup>
1988		Wolska-Kuśnierz 2005 [13]
2000		Bernatowska 2006 [11]
2002		Bernatowska 2003 [10]
2004		Wolska-Kuśnierz 2004 [12]
2005		Wolska-Kuśnierz 2005 [13]
2006		Bernatowska 2006 [11]
2008		Polska Grupa Robocza ds. Niedoborów Odporności [14]

W trakcie prac nad analizą BIA nie zidentyfikowano związków między wartościami raportowanymi w polskim rejestrze PNO oraz wartościami z europejskiego rejestru ESID pochodzących z Narodowego Rejestru utworzonego przy instytucie „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, a także między przytoczonymi podmiotami.

Dane z obydwu źródeł dotyczą skumulowanej liczby pacjentów z PNO zarejestrowanych w kolejnych latach raportowania. Oznacza to, że dane dla poszczególnych lat obejmują zarówno pacjentów nadal żyjących w danym roku, jak również pacjentów, którzy zostali zarejestrowani w latach wcześniejszych, a którzy zmarli w kolejnych latach. W związku z powyższym, liczba pacjentów z PNO w Polsce określona na podstawie obu zestawów danych jest najpewniej zawyżona.

Obydwa rejestry utworzono przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. Do 2005 roku jednostka ta



była jedynym ośrodkiem zajmującym się diagnostyką i leczeniem PNO w Polsce [34]. W związku z tym dane zgromadzone w tym czasie najpewniej są pełne. Po 2005 roku w Polsce powstało wiele ośrodków zajmujący się PNO, m.in. w Krakowie, Łodzi i Bydgoszczy. Aktualnie na terenie Polski działa około 25 ośrodków tego typu. W świetle dostępnych informacji o braku współpracy między ośrodkami [34], które nie przekazują danych do rejestru krajowego, należy uznać, że liczba pacjentów z PNO w Polsce prognozowana na podstawie danych raportowanych po 2005 roku w rejestrze krajowym najpewniej jest niedoszacowana.

Warto podkreślić, że Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie przeznaczony jest w głównej mierze do leczenia dzieci. Jednocześnie do 2012 roku w Polsce nie były dostępne ośrodki diagnostyczne i terapeutyczne przeznaczone dla dorosłych pacjentów z PNO. W związku z tym wszyscy chorzy z analizowanej populacji, niezależnie od wieku, najpewniej leczeni byli w ośrodkach dziecięcych. Mając powyższe na uwadze w analizie BIA przyjęto, że przedstawione dane dotyczą populacji łącznej (zarówno dzieci, jak i dorosłych).

Na potrzeby opracowywanej analizy BIA dokonano porównania danych z obu uwzględnionych źródeł. Analizowane zestawy danych różniły się znacząco w zakresie okresu raportowania. Dostępne dane z polskiego rejestru PNO dotyczą okresu od 1988 do 2008 roku, zaś polskie dane z rejestru ESID dostępne są dla kolejnych lat od 2005 do 2013 roku. W związku z powyższym porównania dokonano jedynie dla kolejnych lat 2005–2006 oraz roku 2008, dla których dane raportowane były w obu źródłach. W poniższej tabeli przedstawiono porównanie analizowanych wartości.

**Tabela 47.**  
Porównanie danych dotyczących Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów z PNO w Polsce

Rok	Dane z polskiego rejestru PNO	Dane z rejestru ESID
2005	■	■
2006	■	■
2008	■	■

Analiza liczby pacjentów z PNO w Polsce określona na podstawie danych z rejestru ESID oraz polskiego rejestru PNO wykazała znaczne rozbieżności. Przyczyną zaobserwowanych różnic najpewniej jest sposób gromadzenia danych uwzględniony w porównywanych rejestrach. Zarówno w polskim rejestrze PNO, jak również w rejestrze ESID dane raportowano w sposób skumulowany, a zatem rzeczywista liczba pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach była najpewniej niższa – część pacjentów zmarła, co nie zostało odnotowane w przedstawionych danych. Jednocześnie dane raportowane w polskim rejestrze PNO gromadzono od 1980 roku, podczas gdy w rejestrze europejskim dane z Polski gromadzono od 2004 roku. Ponadto wartości raportowane w kolejnych latach wskazują, że w obu rejestrach uwzględniano wyłącznie pacjentów z PNO zdiagnozowanych w okresie działania rejestru. Oznacza to, że część pacjentów z PNO zdiagnozowanych w Polsce w latach 1980–2003 nie została najpewniej uwzględniona w ramach rejestru ESID.

Uzasadnienie to znalazło potwierdzenie w wynikach oszacowania liczby pacjentów z PNO włączonych do każdego z rejestrów w kolejnych latach ich działania. Na podstawie analizy dostępnych danych zaobserwowano, że liczba pacjentów w każdym z rejestrów rośnie w sposób liniowy w kolejnych latach. W związku z tym prognozowaną liczbę pacjentów z PNO w latach 2015-2016 w każdym z rejestrów, wyznaczono w analizie BIA za pomocą metody regresji liniowej. W obliczeniach nie uwzględniono danej raportowanej w polskim rejestrze PNO dla 1988 roku, z uwagi na jej znaczącą rozbieżność względem trendu wartości określonych dla pozostałych punktów czasowych (patrz Tabela 46). Zaobserwowana niska liczba pacjentów z PNO w Polsce dla tego roku wynika najpewniej z niskiej świadomości choroby wśród pacjentów i lekarzy w tamtym czasie oraz niewystarczających możliwości diagnostycznych i terapeutycznych.

W przeprowadzonych obliczeniach przyjęto, że dane z rejestru ESID dotyczą końca kolejnych lat raportowania. Istotnym ograniczeniem danych z polskiego rejestru PNO zaprezentowanych w odnalezionych pracach był brak dokładnych informacji dotyczących miesiąca raportowania danych. W związku z tym w przypadku, gdy w badaniu nie podano informacji w tym zakresie w obliczeniach przyjęto, że raportowana liczba pacjentów z polskiego rejestru PNO dotyczy stanu na koniec roku.

Na podstawie danych z obydwu analizowanych rejestrów metodą regresji liniowej wyznaczono wartości współczynników kierunkowych. W celu weryfikacji dopasowania wykorzystanego modelu liniowego do każdego z analizowanych zestawów danych w ramach przeprowadzonych obliczeń określono wartości współczynnika determinacji ( $R^2$ ). Wyniki przeprowadzonych oszacowań zestawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 48.**

**Porównanie wyników regresji liniowej dla danych dla Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów zarejestrowanych w kolejnych latach**

Rejestr	Współczynnik kierunkowy	$R^2$
Polski rejestr PNO	■	■
Rejestr ESID	■	■

Dopasowanie modelu liniowego w obydwu analizowanych przypadkach było wysokie. Oznacza to, że uzasadnione jest przyjęcie, że liczba pacjentów z PNO, którzy zostali włączeni do rejestru w kolejnych latach jest stała i równa współczynnikowi kierunkowemu dopasowanego modelu liniowego.

Wyniki uzyskanych oszacowań opracowane na podstawie porównywanych źródeł danych prowadziły do zbliżonych wyników. Tym samym, niezależnie od wykorzystanego zestawu danych, średnia liczba pacjentów z PNO włączonych do rejestru w kolejnych latach jego działania wynosiła około ■ osób. W analizie BIA przyjęto, że stan ten zostanie zachowany w kolejnych latach.

Dane w europejskim rejestrze ESID raportowano w krótszym okresie niż dane w polskim rejestrze PNO. Ponadto ich wykorzystanie w analizie BIA wiązałoby się z ryzykiem pominięcia części pacjentów z PNO zdiagnozowanych w latach 1980–2003. W związku z tym dalsze oszacowania w analizie

oparto na danych z polskiego rejestru PNO. Z uwagi na wyniki przeprowadzonych porównań danych z obydwu rejestrów w tym zakresie, przyjęte podejście ma niewielki wpływ na wyniki analizy.

Zgodnie z kryteriami włączenia pacjentów do analizowanych rejestrów PNO w analizie BIA przyjęto, że oszacowana liczba pacjentów z PNO włączonych do rejestru w kolejnych latach odpowiada rocznej liczbie nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO. Oznacza to, że w analizie BIA przyjęto, że PNO diagnozowane jest średnio u 60 pacjentów w każdym roku.

**Obliczenia**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

### **Analiza wrażliwości**

Prognoza liczby pacjentów z PNO w Polsce na lata 2015-2016 przeprowadzona w oparciu o dane z polskiego rejestru PNO oraz europejskiego rejestru ESID związana jest z przyjęciem szeregu opisanych wcześniej założeń oraz wykorzystaniem danych o zróżnicowanej jakości. Z tego względu w trakcie prac nad analizą BIA zdecydowano się przeprowadzić alternatywne oszacowania:

- bez uwzględnienia założeń dotyczących śmiertelności pacjentów z PNO oszacowanych na podstawie danych z rejestru ESID w wariancie podstawowym opracowanej analizy BIA,
- przy uwzględnieniu danych o wartości współczynnika chorobowości PNO na podstawie danych z rejestru ESID.

Wyniki alternatywnych oszacowań liczby pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015-2016 uwzględniono w analizie wrażliwości opracowanej analizy BIA.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Tabela 52.**  
**Częstość występowania PNO na 100 000 mieszkańców, dane z rejestru ESID**

Państwo	Liczba pacjentów z PNO na 100 000 mieszkańców
Austria	■
Białoruś	■
Czechy	■
Francja	■
Hiszpania	■
Holandia	■
Niemcy	■
<b>Polska</b>	■
Słowacja	■
Szwecja	■
Ukraina	■
Węgry	■
Wielka Brytania	■
Włochy	■

Jednocześnie aktualnie prowadzone są akcje informacyjne i szkolenia mające na celu uświadomienie społeczeństwa oraz zwiększenie rozpoznawalności PNO w Polsce [35]. Po przeprowadzeniu akcji tego typu najpewniej wzrośnie świadomość o chorobie i u części dotychczas niezdiagnozowanych pacjentów choroba zostanie rozpoznana, przez co liczebność populacji pacjentów z PNO w Polsce może wzrosnąć. Nie sposób jednak ocenić efektów tego typu kampanii, a w szczególności rozmiarów możliwego wzrostu populacji ocenianej w analizie. W związku z tym w analizie BIA nie zdecydowano się na oszacowanie liczby niezdiagnozowanych dotychczas pacjentów z PNO w Polsce. ■

■ Uwzględnione wartości przedstawiono w Tabela 53.

**Tabela 53.**  
Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 (stan na koniec roku) – wartości wykorzystane w analizie wrażliwości

Parametr	Wariant	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO w Polsce			

#### 13.4.2.2. Populacja pacjentów dorosłych z PNO w Polsce

Odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO w Polsce oszacowano w analizie BIA na podstawie danych dotyczących struktury wiekowej pacjentów w rejestrze ESID raportowanych dla lat 2006-2013. Przytoczone wartości dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Szczegółowe dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski nie były dostępne. Dane z polskiego rejestru PNO opisane w poprzednim rozdziale nie uwzględniały struktury wiekowej. W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano również polskich, wiarygodnych danych pozwalających na wyznaczenie liczby dorosłych z PNO w Polsce. Z tego względu na potrzeby przeprowadzonych oszacowań wartości omawianego parametru skorzystano z danych zagranicznych.

Odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO wyznaczono dla kolejnych lat 2006-2013 przy założeniu równomiernego rozkładu pacjentów w grupie wiekowej od 16 do 19 lat, tzn. zakładając, że połowa pacjentów w tej grupie jest w wieku 18 lat lub powyżej. Wartości uzyskane dla kolejnych lat 2006-2013 rosną liniowo, jednak powodem tego stanu najpewniej jest starzenie się populacji pacjentów włączonych do rejestru. W analizie BIA przyjęto założenie, że odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO w Polsce jest równy wartości odsetka oszacowanego dla 2013 roku na podstawie danych z rejestru ESID. Wartość ta została uwzględniona w analizie BIA w oszacowaniu liczby dorosłych pacjentów z PNO w Polsce.

Szczegółowe zestawienie uwzględnionych danych oraz wyników przeprowadzonych oszacowań dla kolejnych lat 2006–2013 przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 54.**  
Rozkład pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych w rejestrze ESID

Wiek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
<5								
5-9								
10-15								
16-19								
20-29								
30-39								
40-49								



Wiek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
50-59	■	■	■	■	■	■	■	■
>59	■	■	■	■	■	■	■	■
Odsetek dorosłych (wiek ≥ 18) <sup>a</sup>	■	■	■	■	■	■	■	■

W wyniku zastosowania oszacowanej wartości odsetka dorosłych wśród pacjentów z PNO do oszacowanej wcześniej liczby pacjentów z PNO w Polsce otrzymano, że liczba dorosłych z PNO w Polsce w 2015 roku wyniesie ■ pacjentów i ■ pacjentów w 2016 roku. Jednocześnie liczba dzieci z PNO uzyskana z wykorzystaniem powyższych wartości wynosi ■ pacjentów w 2015 roku i ■ pacjentów w 2016 roku.

Oszacowanie liczby pacjentów z PNO z podziałem na wiek pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 55.  
Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku)

Parametr	Populacja	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO w Polsce	Dorośli	■	■
	Dzieci	■	■

### 13.4.2.3. Populacja pacjentów leczonych immunoglobulinami

Zgodnie z wytycznymi leczenia PNO nie u wszystkich pacjentów z rozważanej populacji chorych wymagane jest leczenie substytucyjne za pomocą Ig. W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano polskich, wiarygodnych danych pozwalających na określenie odsetka pacjentów z PNO, u których wymagana jest terapia tego typu. Wartość omawianego parametru wyznaczono w analizie na podstawie danych dotyczących udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu PNO raportowanych w europejskim rejestrze ESID. Dane opublikowane w tym zakresie na stronie internetowej ESID dotyczą udziału terapii substytucyjnej z zastosowaniem Ig w populacji żyjących pacjentów w rejestrze w kolejnych latach 2006–2013. Przytoczone wartości dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Analogiczne dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski lub z podziałem na wiek pacjentów nie były dostępne.

Wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig (niezależnie od formy podania leku) w kolejnych latach 2006–2013 zaczerpnięte z danych rejestru ESID przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 56.  
Rozkład populacji w rejestrze ESID ze względu na rodzaj zastosowanej terapii PNO, N (%)

Stosowany lek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Brak leczenia za pomocą Ig	■	■	■	■	■	■	■	■

Stosowany lek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Ig	■	■	■	■	■	■	■	■

Zgromadzone wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig w kolejnych latach początkowo spadają (dla lat 2006-2009), a następnie rosną w sposób liniowy. Jednocześnie zgodnie z literaturą [13] wskazanie do leczenia substytucyjnego zależy w głównej mierze od typu niedoboru odporności rozpoznanego u pacjentów, dlatego wartość tego parametru nie powinna podlegać znacznym zmianom w kolejnych latach. Obserwowany na podstawie przytoczonych danych z rejestru ESID wzrost tej wartości w ostatnich latach wynika najpewniej z rozszerzenia dostępu do Ig w terapii PNO w poszczególnych państwach współpracujących z rejestrem. Z tego względu w wariantcie podstawowym obliczeń przeprowadzonych dla kolejnych lat 2015-2016 przyjęto wartość odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig raportowaną w rejestrze ESID dla roku 2013.

Trend wartości odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig raportowanych w rejestrze ESID dla lat 2009-2013 był rosnący. Oznacza, to że przyjęta w analizie podstawowej wartość tego parametru może być zaniżona. Niepewność związaną z zastosowanym podejściem zbadano w analizie wrażliwości, w której przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig w kolejnych latach analizy równy jest wartości wyznaczonej dla roku 2016 metodą regresji liniowej na podstawie danych z rejestru ESID dla lat 2009-2013.

Uwzględnione w analizie BIA wartości analizowanego parametru przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 57.**  
Wartość odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig uwzględniona w analizie BIA

Parametr	Odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig
Analiza podstawowa	■
Analiza wrażliwości (wariant B1)	■

Wartość ta została wykorzystana w analizie BIA do oszacowania liczby dzieci i dorosłych z PNO w Polsce, u których stosowane jest leczenie Ig. W wyniku jej zastosowania do oszacowanej wcześniej liczby dorosłych pacjentów z PNO w Polsce (opisanych w rozdz. 13.4.2.2) uzyskano, że leczenie substytucyjne z wykorzystaniem Ig będzie stosowane u około ■ dorosłych pacjentów z PNO w Polsce w 2015 roku oraz u ■ pacjentów z tej populacji w 2016 roku. Jednocześnie liczba dzieci z PNO, u których stosowane będzie leczenie tego typu (uzyskana z wykorzystaniem oszacowanej wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig oraz liczby dzieci z PNO w Polsce w latach 2015-2016, opisanej w rozdz. 13.4.2.2) wynosi ■ w 2015 roku i ■ w 2016 roku.

Oszacowanie liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce z podziałem na wiek pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 58.**  
Liczba pacjentów z PNO w Polsce leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku)

Parametr	Populacja	2015	2016
Analiza podstawowa	Dorośli	■	■
	Dzieci	■	■
Analiza wrażliwości (wariant B1)	Dorośli	■	■
	Dzieci	■	■

Zgodnie z wytycznymi leczenia PNO w analizie BIA przyjęto, że populacja pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig jest tożsama populacji pacjentów z PNO wymagających leczenia tego typu.

### **Walidacja uzyskanych danych**

W trakcie prac nad analizą zidentyfikowano trzy alternatywne źródła danych dotyczących liczebności populacji docelowej analizy oraz liczebności populacji dzieci z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce:

- komunikaty DGL publikowane na stronie internetowej NFZ (styczeń-wrzesień 2013),
- informacje prasowe dotyczące leczenia PNO w Polsce,
- dostarczone przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej pismo NFZ zawierające dane dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*.

W trakcie prac nad analizą BIA przeprowadzono walidację uzyskanej liczebności populacji docelowej z informacjami zawartymi w przytoczonych źródłach danych.

### **Komunikaty DGL**

Na podstawie danych z komunikatów DGL opublikowanych na stronie NFZ dla okresu od stycznia do września 2013 roku [17] wyznaczono liczbę sprzedanych opakowań poszczególnych preparatów Ig stosowanych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Aktualnie „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” jest jedynym programem lekowym, w którym stosuje się Ig, można zatem przyjąć, że wszystkie sprzedane opakowania wykorzystane zostały w leczeniu dzieci z PNO. Na podstawie zgromadzonych wartości oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów dla poszczególnych preparatów immunoglobulin. Z uwagi na brak różnic w sposobach dawkowania poszczególnych preparatów Ig o tej samej formie podawania (tj. IVIg lub SCIg), określonych w zapisach obowiązującego programu lekowego [2], oszacowane wartości skumulowano osobno dla obu rozważanych form podania leku. Uzyskane wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 59.**  
Liczba miligramów Ig zużytych w ramach programu lekowego dla dzieci w okresie styczeń-wrzesień 2013

Preparat	Sprzedż [mg]
Ig	■

Preparat	Sprzedaż [mg]
IVIg	████████
SCIg	████████

Na potrzeby przeprowadzanej walidacji na podstawie liczby zużytych miligramów preparatów Ig wyznaczono liczbę pacjentolat terapii za pomocą Ig w ramach programu lekowego u dzieci.

W pierwszej kolejności wyznaczono średnią miesięczną dawkę leku jako iloczyn średniej masy ciała pacjentów z PNO w wieku poniżej 18 lat (szczegółowy opis sposobu wyznaczania wartości tego parametru przedstawiono w rozdz. 2.10) i miesięcznej dawki Ig przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta (szczegółowy opis sposobu wyznaczania wartości tego parametru przedstawiono w rozdz. 2.9). Uzyskane wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 60.**  
Średnia miesięczna dawka Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”

Parametr	Wartość
Średnia miesięczna dawka Ig przyjmowana przez dziecko	████████

Następnie na podstawie uzyskanej wartości oraz liczby sprzedanych miligramów Ig wyznaczono liczbę pacjentolat terapii w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Ze względu na przewlekły charakter choroby i ciągły sposób leczenia pacjentów z PNO założono, że oszacowana liczba pacjentolat odpowiada liczbie pacjentów z PNO leczonych w ramach programu. Otrzymane wartości przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 61.**  
Liczba pacjentów leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”

Parametr	Wartość
Liczba dzieci w programie lekowym w roku 2012	████

Otrzymany wynik oszacowania liczby dzieci leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego jest niższy od analogicznej wartości oszacowanej na podstawie danych z polskiego rejestru PNO i rejestru ESID. Obserwowana różnica jest znaczna (████ pacjentów), jednak uzyskana rozbieżność może być konsekwencją zastosowanego sposobu szacowania liczby pacjentów objętych programem lekowym dla dzieci na podstawie danych z komunikatów DGL (pacjentolata terapii mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej liczby pacjentów objętych leczeniem), a uzyskany wynik oszacowania jest silnie uzależniony od uwzględnionej wielkości dawki Ig przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta i wartości średniej masy ciała pacjentów. Dodatkowym źródłem rozbieżności może być fakt, że wartość uzyskana na podstawie komunikatu DGL dotyczy liczby dzieci w 2013 roku, zaś wartość otrzymana w wariantcie podstawowym analizy - liczby dzieci w 2015 roku. Ograniczenia

przeprowadzonego oszacowania uniemożliwiają przeprowadzenie właściwej walidacji uzyskanego wyniku.

### **Informacje prasowe**

W ramach niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu odnaleziono informacje prasowe dotyczące aktualnej liczby pacjentów z PNO w Polsce leczonych za pomocą Ig w [REDACTED]. Szczegółowe zestawienie odnalezionych danych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 62.**  
**Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce na podstawie odnalezionych informacji prasowych**

Ośrodek leczenia PNO	Liczba dzieci	Liczba dorosłych	Źródło
[REDACTED]	■	■	[31]
[REDACTED]	■	■	[30]
[REDACTED]	■	■	[32]
[REDACTED]	■	■	[29]
[REDACTED]	■	■	-

Kumulacja przytoczonych danych pozwala na oszacowanie liczby dzieci i dorosłych leczonych za pomocą Ig w Polsce. Uzyskane wartości odbiegają od odpowiednich wartości oszacowanych na podstawie danych z polskiego rejestru PNO oraz rejestru ESID. Główną przyczyną zaobserwowanego stanu najpewniej jest brak danych określonych dla głównego ośrodka diagnostycznego i terapeutycznego PNO w Polsce, który znajduje się w Warszawie. Ponadto część pacjentów mogła zmienić miejsce leczenia w ciągu roku lub być leczona w kilku ośrodkach jednocześnie, a zatem przedstawione liczby mogą być zawyżone. Niska wiarygodność zgromadzonych danych oraz ich niekompletność nie pozwoliły na przeprowadzenie właściwej walidacji z wynikami oszacowań przeprowadzonych w oparciu o pozostałe dane uwzględnione w tym zakresie.

### **Dane ze statystyk JGP**

Z dostarczonego przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej pisma NFZ z dnia 12 listopada 2013 roku uzyskano dane dotyczące liczby pacjentów (niepowtarzalne nr PESEL) i liczby hospitalizacji związanych z wykonaniem świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* oraz wartości wykonania tej procedury w latach 2009-2012.

Szczegółowe zestawienie dostarczonych danych przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 63.**  
Dane NFZ dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*

Rok	Liczba dorosłych pacjentów	Liczba hospitalizacji	Wartość rozliczonych świadczeń
2009	■	■	■
2010	■	■	■
2011	■	■	■
2012	■	■	■

Zgodnie z dostarczonymi danymi NFZ świadczenie *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* wykonano w ramach leczenia szpitalnego w 2012 roku u 672 dorosłych pacjentów. Zgodnie z obowiązującym stanem prawnym [5] preparaty wykorzystywane w powyższym świadczeniu są stosowane zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych. Dane przedstawiono łącznie, bez podziału na wskazanie, w którym zastosowano omawiane świadczenie (patrz rozdz. 13.4.1). Oznacza to, że wśród pacjentów, u których wykonano tę procedurę, znajdują się również pacjenci z rozpoznaniem innym niż PNO.

Ponadto przedstawione wartości związane są z ograniczeniami wynikającymi ze sposobu rozliczenia wykonanych świadczeń, sprawozdawania rozpoznań i wykonanych procedur medycznych. W szczególności, zgodnie z treścią pisma, podanie Ig może odbywać się w ramach hospitalizacji rozliczanej innym świadczeniem niż *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (np. w ramach procedury 99.14 *Wstrzyknięcie gammoglobulin*).

W związku z powyższym uznano, że przedstawione dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych za pomocą Ig w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* w kolejnych latach 2009–2012 nie odzwierciedlają rzeczywistej liczby dorosłych pacjentów z PNO poddanych terapii substytucyjnej w ramach leczenia szpitalnego w tych latach w Polsce. Przytoczone dane nie zostały wykorzystane w analizie BIA do walidacji oszacowania liczebności populacji docelowej analizy.

#### 13.4.2.4. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono podsumowanie kalkulacji liczebności populacji docelowej analizy opracowanej na podstawie danych przedstawionych w poprzednich rozdziałach. W poniższej tabeli (Tabela 64) przedstawiono sposób oszacowania liczebności populacji docelowej analizy w latach 2015–2016.

**Tabela 64.**  
Prognozowana liczebność populacji docelowej w latach 2015–2016 (stan na koniec roku)

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO	■	■	■	[10–15]
Liczba dorosłych pacjentów z PNO	■	■	■	[15]

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczebność populacji dorosłych z PNO stosujących Ig	■	■	■	[15]

Dodatkowo oszacowano liczebność populacji dzieci (w wieku poniżej 18 lat), które będą leczone za pomocą Ig w kolejnych latach analizy. W poniższej tabeli (Tabela 65) przedstawiono sposób liczebności tej populacji w latach 2015–2016.

**Tabela 65.**  
Prognoza liczby dzieci leczonych za pomocą Ig w ramach programu lekowego w latach 2015–2016 (stan na koniec roku)

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO	■	■	■	[10–15]
Liczba dzieci z PNO	■	■	■	x
Liczba dzieci z PNO leczonych za pomocą Ig	■	■	■	x

W analizie wrażliwości uwzględniono wyniki alternatywnych oszacowań populacji docelowej analizy. Wartości uzyskane na podstawie tych obliczeń stanowią zakres zmienności tego parametru. W poniższej tabeli zaprezentowano oszacowania liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie wrażliwości.

**Tabela 66.**  
Prognoza liczebności populacji docelowej analizy – analiza wrażliwości (stan na koniec roku)

Parametr	Dorośli		Dzieci	
	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (wariant A1)	■	■	■	■
Analiza wrażliwości (wariant A2)	■			
Analiza wrażliwości (wariant B1)	■	■	■	■

### 13.5. Udziały preparatów IVIg i SCIG

Podjęcie przez płatnika pozytywnej decyzji o objęciu refundacją w ramach programu lekowego terapii z zastosowaniem SCIG podawanej w warunkach domowych w populacji docelowej analizy najprawdopodobniej spowoduje wzrost liczby pacjentów stosujących tego typu leczenie. W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowanie udziałów IVIg i SCIG w populacji docelowej w scenariuszu aktualnym (przy założeniu obecnych zasad finansowania Ig) oraz w scenariuszu prognozowanym, zakładając finansowanie SCIG w populacji dorosłych z PNO.

W trakcie prac nad analizą zidentyfikowano trzy potencjalne źródła danych dotyczących analizowanych parametrów:

- dane z europejskiego rejestru ESID [15],
- informacje prasowe dotyczące leczenia PNO w Polsce [29–31],
- komunikaty DGL publikowane na stronie internetowej NFZ (styczeń-wrzesień 2013) [17].

W celu oszacowania odsetka pacjentów z PNO, u których leczenie substytucyjne odbywać się będzie z zastosowaniem SCIg oraz udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w populacji docelowej przeanalizowano kolejno każdy z dostępnych zestawów danych.

### **Dane z rejestru ESID**

Na potrzeby przeprowadzanych oszacowań wykorzystano dane z rejestru ESID dotyczące liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig z podziałem na formę podania leku (IVIg, SCIg lub IMIg, tj. immunoglobuliny podawane domięśniowo) raportowane w kolejnych latach 2006–2013. Na podstawie zgromadzonych danych wyznaczono odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg w populacji pacjentów leczonych za pomocą IVIg lub SCIg. W obliczeniach nie wykorzystano danych dotyczących terapii z zastosowaniem IMIg, gdyż ta forma podania Ig nie jest zalecana w rozważanym wskazaniu. [9]

Dane zaczerpnięte z rejestru ESID oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń w kolejnych latach 2006-2013 przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 67.**  
**Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg – dane z rejestru ESID**

Parametr	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Liczba pacjentów stosujących IVIg	■	■	■	■	■	■	■	■
Liczba pacjentów stosujących SCIg	■	■	■	■	■	■	■	■
Odsetek pacjentów stosujących SCIg	■	■	■	■	■	■	■	■

Wykorzystane powyżej dane z rejestru ESID dotyczą populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze, bez rozróżnienia na państwo pochodzenia oraz wiek pacjentów. Analogiczne dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski lub dorosłych z PNO nie były dostępne. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono informacji o dostępie dorosłych pacjentów do leczenia substytucyjnego za pomocą SCIg w poszczególnych państwach współpracujących z rejestrem. Możliwe jest jednak, że, podobnie jak w Polsce, na mocy obowiązujących regulacji prawnych dostęp do terapii z zastosowaniem SCIg w wybranych państwach europejskich jest utrudniony. W związku z tym wartość odsetka oszacowana na podstawie danych z rejestru ESID może być zaniżona, nie sposób jednak ocenić skali możliwego niedoszacowania. W związku z tym powyższe dane nie zostały wykorzystane w wariantcie podstawowym analizy BIA.



## Informacje prasowe

W wyniku niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu odnaleziono informacje prasowe dotyczące leczenia PNO w Polsce opublikowane przy okazji Światowego Tygodnia Pierwotnych Niedoborów Odporności zorganizowanych w 2013 roku [30, 31]. W informacjach tych obok opisu standardów diagnostycznych i terapeutycznych przedstawiono informacje dotyczące liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig z podziałem na formę podania leku (SCIg lub IVIg) w [REDACTED]. Poniżej przedstawiono dane z analizowanego źródła.

**Tabela 68.**  
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig

Ośrodek	Populacja	Liczba pacjentów	W tym SCIg	Odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Niska wiarygodność zgromadzonych danych oraz ich niekompletność [REDACTED] nie pozwoliły na uwzględnienie przytoczonych danych w obliczeniach analizy BIA w zakresie udziałów poszczególnych preparatów i form podania Ig. Niemniej jednak wartym podkreślenia jest fakt, że zgromadzone dane są zbieżne z wynikami oszacowań wartości tych parametrów przeprowadzonych w oparciu o dane zaczerpnięte z komunikatów DGL (patrz Tabela 69).

## Dane z komunikatów DGL

Na podstawie danych z komunikatów DGL opublikowanych na stronie NFZ dla okresu od stycznia do września 2013 roku [17] wyznaczono liczbę zużytych opakowań poszczególnych preparatów Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Aktualnie przytoczony program jest jedynym, w którym stosowane są Ig, można zatem przyjąć, że wszystkie zrefundowane opakowania tego leku wykorzystane zostały w leczeniu dzieci z PNO. Na podstawie zgromadzonych danych oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów poszczególnych preparatów Ig. Wartości uzyskane dla preparatów IVIg oraz SCIg skumulowano oddzielnie w celu określenia zużycia tych leków z podziałem na formę podania leku. Dodatkowo na podstawie uzyskanych wartości dla każdego z analizowanych preparatów wyznaczono udział w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania (tzn. dla preparatów zawierających IVIg w łącznym zużyciu IVIg, zaś dla preparatów zawierających SCIg w łącznym zużyciu SCIg).



Kod EAN	Udziały (lipiec-grudzień 2012)	Udziały (styczeń-wrzesień 2013)
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]



**Tabela 70**  
Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów SCiG w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą SCiG na podstawie danych z komunikatów NFZ

Kod EAN	Udziały (lipiec-grudzień 2012)	Udziały (styczeń-wrzesień 2013)
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]



Wartości odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą SCiG oraz udziały poszczególnych preparatów IViG oraz SCiG zastosowanych w ramach programu lekowego dla dzieci w porównywanych okresach są zbliżone. W związku z tym w analizie BIA przyjęto założenie, że w kolejnych latach wartości tych parametrów będą kształtować się na tym samym poziomie, jak w okresie styczeń-wrzesień 2013 roku. Powyższe dane wykorzystane zostały w dalszych obliczeniach opisanych w podsumowaniu niniejszego rozdziału.

**Podsumowanie**

Wykorzystanie w analizie BIA danych z rejestru ESID oraz odnalezionych informacji prasowych w oszacowaniu odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą SCiG wiązałoby się z ryzykiem błędu

wynikającym z opisanych powyżej ograniczeń. W związku z tym odsetki dorosłych z PNO leczonych za pomocą IVIg i SCIg, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją terapii Ig (w szczególności terapii za pomocą SCIg podawanej w warunkach domowych) w ramach programu lekowego w populacji dorosłych, oszacowano w analizie BIA na podstawie danych z komunikatów DGL dotyczących zużycia Ig w ramach programu lekowego dla dzieci. Oznacza to, że w analizie przyjęto, że wartości analizowanych odsetków są niezależna od wieku pacjentów. Oszacowane wartości udziałów terapii IVIg i SCIg w populacji docelowej analizy uwzględniono w scenariuszu prognozowanym. Wykorzystane wartości przedstawiono w Tabeli 69.

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaniem analizowanych parametrów, wynikającą w głównej mierze z uwzględnienia w populacji dorosłych z PNO wartości udziałów IVIg i SCIg oszacowanych na podstawie danych z programu lekowego dla dzieci, w analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne wartości analizowanych parametrów w populacji dorosłych. Biorąc pod uwagę zalety terapii prowadzonej z zastosowaniem SCIg, która nie wymaga dostępu żylnego, może być prowadzona w warunkach domowych, co zwiększa komfort pacjenta i jego rodziny, a także związana jest z niższym ryzykiem ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych i redukcją kosztów leczenia (zmniejszenie kosztów leczenia szpitalnego) [9], w opracowanej analizie wrażliwości (wariant C1) przyjęto, że u wszystkich dorosłych terapia substytucyjna będzie stosowana za pomocą SCIg.

W scenariuszu aktualnym, zgodnie z obowiązującymi zapisami prawnymi [5] oraz odnalezionymi informacjami prasowymi w tym zakresie [29–31], przyjęto, że wszyscy pacjenci z populacji dorosłych leczeni są za pomocą IVIg.

W ramach analizy BIA dokonano dodatkowych oszacowań wydatków płatnika publicznego w populacji dzieci. Założono, że podjęcie przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu Ig w ramach programu lekowego w populacji dorosłych z PNO nie wpłynie na strukturę poszczególnych form podania Ig i preparatów stosowanych u dzieci z PNO. Na potrzeby obliczeń wykonanych dla tej populacji chorych w analizie BIA przyjęto, że udziały terapii IVIg i SCIg (w scenariuszu aktualnym i prognozowanym) są równe wartościom aktualnym oszacowanym na podstawie danych z komunikatów DGL.

W poniższej tabeli zestawiono wartości uwzględnione w analizie w rozważanym zakresie.

**Tabela 71.**  
**Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg uwzględnione w analizie**

Parametr	Scenariusz aktualny		Scenariusz prognozowany Analiza podstawowa		Scenariusz prognozowany Wariant C1	
	Dorośli	Dzieci	Dorośli	Dzieci	Dorośli	Dzieci
Odsetek pacjentów stosujących IVIg	■	■	■	■	■	■
Odsetek pacjentów stosujących SCIg	■	■	■	■	■	■

Na potrzeby obliczeń wykonanych w analizie BIA określono udziały poszczególnych preparatów w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania w rozważanym wskazaniu. W analizie podstawowej wartości analizowanych parametrów przyjęto na podstawie wyników oszacowań przeprowadzonych na podstawie danych dotyczących wykorzystania Ig w ramach programu lekowego u dzieci. Wykorzystane wartości przedstawiono w Tabeli 69.

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaniem analizowanych parametrów, w celu przetestowania wpływu ich wartości na wyniki analizy BIA, w opracowanej analizie wrażliwości przyjęto alternatywne podejście. W obliczeniach przeprowadzonych w wariantach D1 przyjęto założenie, że w populacji dorosłych udziały każdego preparatu podskórnego są jednakowe w grupie SCIg oraz udziały każdego preparatu dożylnego są jednakowe w grupie IVIg. Szczegółowe zestawienie wartości uwzględnionych w analizie BIA w tym zakresie przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na zakładce *Dane populacyjne*.