

ANALIZA EKONOMICZNA

IMMUNOGLOBULINY W LECZENIU PIERWOTNYCH NIEDOBORÓW ODPORNOŚCI

Wersja 2.0

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

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Baxter Polska Sp. z o.o.

ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE	10
1.1. Cel	10
1.2. Problem zdrowotny	10
1.3. Interwencja oceniana	11
1.4. Komparatory	13
1.5. Uzasadnienie metodyki analizy	14
2. METODYKA	17
2.1. Technika analityczna	17
2.2. Populacja docelowa	17
2.3. Stan aktualny	17
2.4. Porównywane interwencje	19
2.5. Perspektywa analizy	20
2.6. Horyzont czasowy analizy	20
2.7. Efekty zdrowotne	20
2.8. Kategorie kosztowe	20
2.9. Dyskontowanie	21
2.10. Analiza wrażliwości	21
3. DANE ŹRÓDŁOWE	23
3.1. Charakterystyka populacji	23
3.2. Dawkowanie	23
3.3. Koszty	26
4. CHARAKTERYSTYKA ANALIZY	41
4.1. Założenia	41
4.2. Opcje obliczeń	42
5. WYNIKI	45
5.1. Porównanie SCIg (PL) z SCIg (LSzp)	45
5.2. Porównanie IVIg (PL) z IVIg (LSzp)	46
5.3. Porównanie SCIg (PL) z IVIg (LSzp)	48

5.4. Cena progowa	49
5.5. Podsumowanie.....	50
6. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI.....	52
6.1. Scenariusze analizy wrażliwości	52
6.2. Wyniki.....	52
7. WALIDACJA.....	59
7.1. Walidacja wewnętrzna	59
7.2. Walidacja konwergencji.....	59
7.3. Walidacja zewnętrzna	60
8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	61
9. OGRANICZENIA.....	64
10. Dyskusja	66
11. Bibliografia	69
12. SPIS TABEL I RYSUNKÓW	71
13. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI	73
14. ANEKS.....	76
14.1. Wyniki dodatkowych obliczeń analizy	76
14.2. Przeszukanie systematyczne analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego.....	81
14.3. Parametry modelu	85

INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych w Polsce
HTA	Ocena technologii medycznych (<i>Health Technology Assessment</i>)
ICER	Inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności (<i>Incremental Cost-Effectiveness Ratio</i>)
Ig	Normalna immunoglobulina ludzka (<i>Human Normal Immunoglobulin</i>)
IMIg	Normalna immunoglobulina ludzka podawana domięśniowo (<i>Intramuscular Immunoglobulin</i>)
IVIg	Normalna immunoglobulina ludzka podawana dożylnie (<i>Intravenous Immunoglobulin</i>)
LSzp	Lecznictwo szpitalne
MRI	Obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (<i>Magnetic Resonance Imaging</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PNO	Pierwotny niedobór odporności (<i>Primary Immunodeficiency</i>)
PL	Program lekowy
QALY	Lata życia skorygowane jakością (<i>Quality-Adjusted Life Years</i>)
RCT	Randomizowane badanie kliniczne (<i>Randomized Controlled Trial</i>)
SCIg	Normalna immunoglobulina ludzka podawana podskórną (<i>Subcutaneous Immunoglobulin</i>)
TK	Tomografia komputerowa

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Ze względu na sposób finansowania preparatów immunoglobulin, w szczególności brak partycypacji pacjentów w kosztach terapii, koszty ponoszone przez płatnika publicznego oraz przez płatnika publicznego i pacjentów są takie same. W związku z powyższym wyniki przedstawione w niniejszej analizie odpowiadają obu rozważanym perspektywom.

Uwzględniono następujące kategorie kosztowe: koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia z zastosowaniem Ig, koszty monitorowania terapii Ig, koszty edukacji pacjentów w przypadku terapii SCIg w warunkach domowych.

■ Wyniki

[Redacted]

Wyniki oceny ekonomicznej

[Redacted]

Cena progowa

[Redacted]

Jednokierunkowe analizy wrażliwości

[Redacted]

Wyniki oceny ekonomicznej

[Redacted]

[Redacted text block]

Cena progowa

[Redacted text block]

Jednokierunkowe analizy wrażliwości

[Redacted text block]

Wyniki oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

Cena progowa

[Redacted text block]

Jednokierunkowe analizy wrażliwości

[Redacted text block]

■ **Wnioski**

[Redacted content]

1. WPROWADZENIE

1.1. Cel

Celem analizy ekonomicznej jest ocena opłacalności finansowania normalnej immunoglobuliny ludzkiej do podawania dożylnego (produkty lecznicze Kiovig® i Gammagard S/D®) oraz podskórnego (produkt leczniczy Subcuvia®) w ramach programu lekowego w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u dorosłych.

Analizę przeprowadzono zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparator, wyniki / punkty końcowe):

Populacja

Dorośli z pierwotnym niedoborem odporności wymagający terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin (Ig).

Interwencja

Immunoglobulina ludzka normalna podawana dożylnie (produkty lecznicze Kiovig® i Gammagard S/D®) oraz podskórną (produkt leczniczy Subcuvia®), finansowana w ramach programu lekowego.

Komparatory

[REDACTED]

Punkty końcowe

[REDACTED]

1.2. 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 przeciwgrybicze 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.

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [2].

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. [3–5]

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. [4] 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. [3, 5]

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. [4]

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, choroby Kawasaki oraz wieloogniskowej neuropatii ruchowej. [4]

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. [5]

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 choroby Kawasaki. [5]

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. [3]

Dodatkowo produkt Subcuvia® jest zarejestrowany w terapii substytucyjnej w szpiczaku mnogim lub przewlekłej białaczce limfatycznej z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami. [3]

Szczegółową charakterystykę uwzględnionych interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [2].

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” [6]. W przypadku dorosłych finansowanie ocenianych leków odbywa się w ramach leczenia szpitalnego [7]. W obu przypadkach pacjenci otrzymują terapię bezpłatnie.

[REDACTED]

1.4. Komparatory

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

1.5. Uzasadnienie metodyki analizy

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona w oparciu o wyniki analizy klinicznej. Wobec faktu, że terapia immunoglobulinami należy do terapii substytucyjnej, nie jest konieczne wykazywanie ich skuteczności względem braku leczenia. [2] Zgodnie z aktualnym stanem prawnym płatnik publiczny ponosi całkowite koszty prowadzenia terapii pacjentów z PNO z zastosowaniem immunoglobulin. Aktualnie forma finansowania Ig w terapii PNO w Polsce różni się w zależności od wieku pacjentów. W przypadku dzieci z PNO leczenie odbywa się w ramach programu lekowego [6], natomiast terapia dorosłych finansowana jest w ramach lecznictwa szpitalnego [7]. Finansowanie w ramach programu lekowego odbywa się w obrębie dwóch grup limitowych rozróżniających preparaty Ig ze względu na drogę podania (SCIg – preparaty podawane podskórnie, IVIg – preparaty podawane dożylnie).

Niniejsza analiza ma na celu ocenę opłacalności finansowania Ig (Kiovig[®], Gammagard S/D[®], Subcuvia[®]) w ramach proponowanego programu lekowego w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności u dorosłych. Należy zauważyć, iż zgodnie z wytycznymi leczenia PNO wszystkie aktualnie dostępne produkty lecznicze Ig należy traktować, jako równoważne pod względem efektywności leczenia [10–13]. Dodatkowo, z uwagi na fakt, iż aktualnie Ig w rozważanej populacji są już stosowane, zaś oceniana w analizie jest zmiana formy ich finansowania, niniejsza analiza sprowadza się do porównania pomiędzy sobą takich samych interwencji z punktu widzenia klinicznego.

Powyższe porównania przeprowadzono dla trzech wnioskowanych technologii (Kiovig[®], Gammagard S/D[®], Subcuvia[®])

Takie postępowanie jest zgodne z wytycznymi AOTM w tym zakresie [9] oraz dopuszczalne, zgodnie z minimalnymi wymogami, jakie muszą spełniać analizy dołączone do wniosku refundacyjnego (uregulowanymi rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku [14]).

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED] Stosowanie SCIg przez dorosłych jest aktualnie finansowane ze środków publicznych, jednak z uwagi na konieczność cotygodniowego podania leku (i w konsekwencji cotygodniowych wizyt pacjenta w szpitalu) można przypuszczać, iż zdecydowana większość dorosłych z PNO stosuje aktualnie preparaty Ig wymagające podawania dożylnego (podawane raz w miesiącu). Wprowadzenie możliwości samodzielnego stosowania SCIg w warunkach domowych przez dorosłych prawdopodobnie przyczyni się do częstszego stosowania przez nich leków o podskórnej drodze podania, zamiast stosowanych aktualnie preparatów IVIg.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Ze względu na finansowanie Ig w ramach leczenia szpitalnego, koszty poszczególnych preparatów z perspektywy płatnika publicznego są takie same. Z tego względu finalnie w analizie podstawowej przeprowadzono 3 porównania.

[REDACTED]
[REDACTED]

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
• [REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Jednym z punktów końcowych ocenianych w badaniach uwzględnionych w przeprowadzonej analizie klinicznej jest jakość życia pacjentów z PNO leczonych Ig. [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Zgodnie z wytycznymi AOTM analizę kosztów-użyteczności powinno się stosować, gdy:

- zależna od zdrowia jakość życia jest jednym z istotnych wyników analizowanych technologii,
- porównywane technologie dają bardzo różnorodne wyniki zdrowotne i konieczne jest znalezienie dla nich wspólnego mianownika, umożliwiającego porównanie.

Zwrócić należy uwagę, że w wytycznych AOTM wyraźnie zaznaczono, iż jakość życia uwzględniana w analizach kosztów-użyteczności powinna odzwierciedlać stan zdrowia pacjentów. Jednakże forma podania preparatów Ig, jak również sposób ich finansowania nie ma wpływu na stan zdrowia pacjentów z PNO, a tym samym na ich jakość życia związaną ze zdrowiem. Zmiana jakości życia, o której mowa w badaniach klinicznych oceniających efektywność stosowania SCIg, ma związek z wygodniejszą dla pacjentów formą administracji leków. Brak konieczności częstych wizyt w szpitalu i możliwość samodzielnego podawania Ig w warunkach domowych jest zjawiskiem poprawiającym komfort życia pacjentów, jednak nie następuje poprawa w uzyskiwanych efektach zdrowotnych (względem stosowania IVIg w warunkach szpitalnych).

2. METODYKA

2.1. Technika analityczna



2.2. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią dorośli z pierwotnym niedoborem odporności wymagający terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin.

2.3. Stan aktualny

Obecnie stosowanie Ig w populacji docelowej finansowane jest w Polsce ze środków publicznych, a pacjenci nie ponoszą kosztów leczenia. Dostępne są dwie formy finansowania Ig:

- w przypadku dzieci - w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [6],
- w przypadku dorosłych - w ramach leczenia szpitalnego w obrębie świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* [7, 22]

Do programu lekowego kwalifikowane są dzieci (tj. pacjenci w wieku poniżej 18 lat) z rozpoznaniem PNO (według definicji World Health Organization [23]) 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 immunoglobulinami”). Wskazania rejestracyjne Ig w zakresie PNO obejmują:

- dla Ig podawanych dożylnie (IVIg): leczenie substytucyjne dzieci i dorosłych w zespołach pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał [4, 5],
- dla Ig podanych podskórnie (SCIg): leczenie substytucyjne dzieci i dorosłych w przypadkach zespołów PNO, takich jak:
 - wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia,

- o pospolity zmienny niedobór odporności,
- o ciężki złożony niedobór odporności,
- o niedobory podklas IgG z nawracającymi zakażeniami. [3]

W ramach programu lekowego Ig mogą być podawane we wlewie dożylnym (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. (najbardziej aktualne dostępne dane) wraz ze wskazaniem ich statusu refundacyjnego przedstawiono poniżej (Tabela 1).

Tabela 1.
Status refundacyjny w Polsce opcji terapeutycznych uwzględnionych w analizie [6, 22, 24]

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

PL – program lekowy; LSz – leczenie szpitalne

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 MZ [6]. W leczeniu szpitalnym Ig finansowane są w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (kod produktu 5.53.01.0001401), którego wycenę reguluje Zarządzenie Prezesa NFZ [7].

2.4. Porównywane interwencje

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

Tabela 2.
Zestawienie porównań przeprowadzonych w ramach analizy

Interwencja oceniana			Komparator		
Preparat	Miejsce podania	Finansowanie	Preparat	Miejsce podania	Finansowanie
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

2.5. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz ze wspólnej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów. Ze względu na sposób finansowania preparatów immunoglobulin, w szczególności brak partycypacji pacjentów w kosztach terapii, koszty ponoszone przez płatnika publicznego oraz przez płatnika publicznego i pacjentów są takie same. W związku z powyższym wyniki przedstawione w niniejszej analizie odpowiadają obu rozważanym perspektywom.

2.6. Horyzont czasowy analizy

Analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym, oddzielnie dla pierwszego roku leczenia immunoglobulinami i kolejnych lat terapii.

Leczenie PNO za pomocą Ig jest terapią substytucyjną, prowadzoną dożywotnio. W analizie rozpatrzono wyłącznie koszty rocznej terapii, jako że dla każdego kolejnego roku leczenia będą one identyczne. Jedyna różnica występuje w pierwszym roku, kiedy to pacjent musi odbyć szkolenie dotyczące samodzielnego stosowania (w przypadku leczenia SCIg w warunkach domowych) oraz zostać zakwalifikowanym do leczenia. Wyniki analizy przedstawiono zatem osobno dla pierwszego roku terapii i dowolnego kolejnego roku leczenia.

Uzyskane wyniki analizy przy założonym horyzoncie czasowym pozwalają na ocenę różnic między kosztami ocenianych technologii medycznych. W związku z powyższym, pod tym względem założony w analizie ekonomicznej horyzont czasowy jest zgodny z wytycznymi AOTM.

2.7. Efekty zdrowotne

[REDACTED]

2.8. Kategorie kosztowe

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego. Ze względu na przyjętą perspektywę analizy nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich oraz kosztów pośrednich związanych z leczeniem PNO. Zgodnie z wytycznymi AOTM [9] 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.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia z zastosowaniem Ig,
- koszty monitorowania terapii Ig,
- koszty edukacji pacjentów w przypadku terapii SCIg w warunkach domowych (uwzględnione w ramach kosztów podania leków),

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia występujących u pacjentów infekcji oraz działań niepożądanych związanych ze stosowaną terapią. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej brak jest różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami w zakresie ich efektywności oraz bezpieczeństwa w aspekcie częstości występowania ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych. W związku z tym wymienione koszty należą do kategorii kosztów wspólnych, a ich pominięcie nie ma wpływu na wyniki analizy.

2.9. Dyskontowanie

Ze względu na długość horyzontu czasowego analizy (1 rok) nie uwzględniono dyskontowania.

2.10. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w modelu mogą podlegać zmianom w zależności od różnych czynników i okoliczności, których nie sposób w obecnej chwili przewidzieć. W związku z tym przeprowadzono jednokierunkowe analizy wrażliwości dla parametrów, których oszacowanie obarczone było największą niepewnością.

W jednokierunkowej analizie wrażliwości zbadano wpływ na wyniki założeń dotyczących:

- masy ciała pacjentów z populacji docelowej:
 - średnia masa ciała dorosłych pacjentów z PNO (scenariusz 0),
 - średnia masa ciała dorosłych pacjentów z PNO obniżona o 20% (scenariusz 1a),
 - średnia masa ciała dorosłych pacjentów z PNO podwyższona o 20% (scenariusz 1b),
 - wpływ zmiany masy ciała pacjenta o 1 kg (scenariusz 1c);
- dawkowania Ig:
 - na podstawie badań uwzględnionych w ramach analizy klinicznej (scenariusz 0),
 - wartość minimalna z uwzględnionych badań (scenariusz 2a);
 - wartość maksymalna z uwzględnionych badań (scenariusz 2b),

- na podstawie badania Ochs 2006 [25] (scenariusz 2c),
- na podstawie badania Thepot 2010 [26] (scenariusz 2d);
- kosztów kwalifikacji do leczenia z zastosowaniem Ig:
 - na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 1-go typu (scenariusz 0),
 - na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 3-go typu powiększonej o wykonanie rezonansu magnetycznego na podstawie maksymalnej wyceny tego świadczenia kosztochłonnego (scenariusz 3a),
 - przy założeniu, że koszty kwalifikacji pacjentów zawarte są w ryczałtowej wycenie diagnostyki wykonywanej w ramach programu (scenariusz 3b);
- kosztów monitorowania pacjentów leczonych Ig:
 - na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego 2-go typu (scenariusz 0),
 - 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 (scenariusz 4a),
 - na podstawie wyceny świadczenia *Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci* (scenariusz 4b);

Opis scenariuszy rozważanych w jednokierunkowych analizach wrażliwości, zakres zmienności poszczególnych parametrów oraz uzyskane wyniki przedstawiono w rozdziale 6.

3. DANE ŹRÓDŁOWE

3.1. Charakterystyka populacji

Dawkowanie immunoglobulin zależne jest od masy ciała pacjentów. Sposób uzyskania omawianego parametru wraz z uzasadnieniem wartości uwzględnionych w analizie wrażliwości został w sposób szczegółowy opisany w dokumencie analizy finansowej [27]. Z uwagi na brak danych dotyczących masy ciała dorosłych z PNO w analizie finansowej przyjęto, że średnia masa ciała pacjenta z PNO jest równa średniej masie ciała osoby będącej w tym samym wieku z populacji ogólnej w Polsce. Średnią masę ciała osób w Polsce oszacowano na podstawie danych Głównego Urzędu Statystycznego. Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaną wartością, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia związane ze wzrostem masy ciała pacjentów z PNO o 1 kg. Ponadto rozważono wariant minimalny i maksymalny, w którym przyjęto zakres odchylenia od wartości średniej dla masy ciała o 20%. Przyjęte odchylenie od wartości średniej wydaje się w sposób wystarczający odzwierciedlać niepewność oszacowanej wartości średniej masy ciała dorosłych PNO.

Szczegóły obliczeń przedstawiono w dokumencie analizy finansowej [27]. Wartości parametrów zastosowane w obliczeniach przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 3.
Średnia masa ciała dorosłych z PNO uwzględniona w analizie

Wiek	Masa ciała
Średnia masa ciała (analiza podstawowa)	72,98 kg
Wartość minimalna (scenariusz 1a)	58,38 kg
Wartość maksymalna (scenariusz 1b)	87,57 kg
Zmiana o 1 kg (scenariusz 1c)	73,98 kg

3.2. Dawkowanie

W celu określenia realnego zużycia zasobów w przyjętym horyzoncie czasowym należy określić wielkość dawki jednorazowej oraz częstość podania Ig. Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego [8], aktualnego programu lekowego [6] oraz charakterystykami produktów leczniczych [3–5], przyjęto że podanie SCIg następuje raz na tydzień, natomiast podanie IVIg raz na cztery tygodnie, co daje odpowiednio 52 i 13 podań rocznie. Dane te zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 4.
Podanie immunoglobulin

Droga podania	Liczba podań rocznie
SClg	52
IVlg	13

Zgodnie z zapisami projektu programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” [8], obowiązującego programu lekowego dla dzieci, a także zaleceniami zawartymi w ChPL dla ocenianych preparatów Ig, terapia z zastosowaniem tych leków rozpoczynana jest od podania dawki początkowej stosowanej aż do uzyskania poziomu IgG w wysokości co najmniej 5 g/l. Następnie leczenie jest kontynuowane za pomocą indywidualnie dobranej dawki leku ustalonej w zależności od odpowiedzi na terapię, wyników odpowiednich parametrów laboratoryjnych oraz stanu klinicznego pacjenta. Wielkość pojedynczej dawki leku uzależniona jest od masy ciała pacjenta.

Zgodnie z zapisami projektu programu lekowego dawka początkowa Ig do podania dożylnego (IVlg) wynosi od 0,4 do 0,8 g/kg masy ciała i jest podawana co 2-4 tygodnie. Wielkość dawki podtrzymującej wynosi co najmniej 0,2 g/kg masy ciała i podawana jest co 3-6 tygodni. Dawka początkowa Ig do podania podskórnego (SClg) określona w przytoczonym dokumencie wynosi co najmniej 0,1 do 0,15 g/kg masy ciała w ciągu tygodnia. Dawki podtrzymujące podawane są w regularnych odstępach czasu tak, aby osiągnąć skumulowaną miesięczną dawkę wielkości co najmniej 0,2 g/kg masy ciała.

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 zostało określone na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej [20]. Odnaleziono dane pozwalające na wyznaczenie rzeczywistej dawki Ig liczonej w gramach na kilogram masy ciała na jedno podanie. Na podstawie odnalezionych danych można stwierdzić, że skumulowana dawka miesięczna (zakładając w miesiącu cztery podania SClg i jedno IVlg) jest bardzo zbliżona, a różnica wynikać może z różnych źródeł danych włączonych do obliczeń dla każdej z terapii. Wartości te są zgodne z charakterystykami produktów leczniczych oraz aktualnym programem lekowym dla dzieci. W tabeli poniżej zaprezentowano odnalezione dane.

Tabela 5.
Dawkowanie immunoglobulin

Badanie	IVlg		SClg	
	N	Dawka jednorazowa ^a [g/kg]	N	Dawka jednorazowa ^a [g/kg]
Bezrodnik 2013 [28]	13	0,556	13	0,139
Gaspar 1998 [29]	x	x	26	0,160
Jolles 2011 [30]	24	0,526	19	0,107
Ochs 2006 [25]	65	0,464	65	0,158
Shapiro 2013 [31]	60	0,610	213	0,141
Chapel 2000 [32]	27	0,557	30	0,147

Badanie	IVIg		SCIg	
	N	Dawka jednorazowa ^a [g/kg]	N	Dawka jednorazowa ^a [g/kg]
Wasserman 2011 [33]	49	0,604	x	x
Pac 2005 [34]	15	0,400	15	0,098
Thepot 2010 [26]	60	0,604	60	0,108

a) Dawki przy założeniu podawania IVIg raz na 4 tygodnie oraz SCIg raz w tygodniu

Większość odnalezionych badań zostało przeprowadzonych na pacjentach w wieku poniżej 18 lat bądź bez wyróżniania grup wiekowych. Tylko jedno spośród odnalezionych badań (Chapel 2000 [32]) zostało przeprowadzone wyłącznie na dorosłych. Jednak na podstawie odnalezionych badań można stwierdzić, że dawkowanie w przeliczeniu na kilogram masy ciała nie różni się pomiędzy dorosłymi a dziećmi. Wyniki dotyczące dawkowania z badania Pac 2005 [34] zdają się odstawać od pozostałych, co może mieć związek z niewielką grupą badaną uwzględnioną w tym badaniu. Niewielka grupa badanych i odstający od pozostałych wynik mogą sugerować wykluczenie tej publikacji z obliczeń jednak, jako że jest to jedyna odnaleziona publikacja dotycząca warunków polskich, została ona włączona do analizy. W związku powyższym w analizie podstawowej wykorzystano dane dotyczące dawkowania wyznaczone jako średnia ważona liczebnościami populacji z wszystkich badań. Średnią miesięczną (odpowiadającą 4 tygodniom) dawkę wyznaczono łącznie dla SCIg i IVIg. Postępowanie to jest zgodne z europejską literaturą [35], która mówi o równej miesięcznej dawce dla SCIg i IVIg. Następnie z tak wyznaczonej miesięcznej dawki obliczono dawkę na podanie zgodnie z liczbą podań zaprezentowaną powyżej. W analizie wrażliwości (scenariusze 2a i 2b) zastosowano wartości skrajne z odnalezionych badań w celu określenia maksymalnego wpływu dawkowania na wyniki niniejszej analizy. Dodatkowo w analizie wrażliwości uwzględniono również dane z badań, w których zaobserwowano największe różnice w dawkowaniu pomiędzy IVIg i SCIg. W badaniu Ochs 2006 [25] łączna miesięczna dawka SCIg jest o 37% większa, niż dawka IVIg – efekt ten uwzględniono w scenariuszu 2c analizy wrażliwości. W obliczeniach tego scenariusza uwzględniono bezpośrednie wartości dawki z badania Ochs 2006, a nie zmianę procentową dawki względem wartości z analizy podstawowej, ponieważ uwzględnienie procentowej zmiany wielkości dawki zastosowanej do wartości dawki IVIg z analizy podstawowej prowadziło do znacznego zwiększenia dawki SCIg (uzyskano wartość, która przewyższała raportowaną maksymalną dawkę SCIg o prawie 20%). Z drugiej strony, w badaniu Thepot 2010 [26] badano wpływ obniżenia dawki SCIg o 28% względem dawki IVIg. Wielkości dawek raportowane w tym badaniu uwzględniono w scenariuszu 2d analizy wrażliwości.

W tabeli poniżej zaprezentowano wartości wykorzystane w analizie.

Tabela 6.
Dawkowanie immunoglobulin

Scenariusz	Dawka jednorazowa IVIg [g/kg]	Dawka jednorazowa SCIg [g/kg]
Analiza podstawowa	0,552	0,138
Scenariusz 2a	0,400	0,098
Scenariusz 2b	0,610	0,160

Scenariusz	Dawka jednorazowa IVIg [g/kg]	Dawka jednorazowa SCIg [g/kg]
Scenariusz 2c	0,464	0,158
Scenariusz 2d	0,604	0,108

3.3. Koszty

3.3.1. Koszty leków

Ludzkie immunoglobuliny w terapii pierwotnych niedoborów odporności finansowane są w Polsce ze środków publicznych, a pacjenci nie ponoszą kosztów leczenia. Finansowanie odbywa się na dwa sposoby:

- o w przypadku dorosłych w ramach leczenia szpitalnego (Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ Prezesa NFZ z dn. 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późniejszymi zmianami, w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* [7, 21]),
- o w przypadku dzieci w ramach programu lekowego (Obwieszczenie 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. Załącznik B.17.: „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [6]).

3.3.1.1. Immunoglobuliny finansowane w ramach leczenia szpitalnego

Aktualnie w przypadku dorosłych z PNO finansowanie immunoglobulin odbywa się w ramach leczenia szpitalnego. Świadczenie, w ramach którego rozliczane jest aktualnie podanie Ig, znajduje się w katalogu świadczeń do sumowania. W poniższej tabeli zaprezentowano wycenę immunoglobulin obowiązującą aktualnie w przypadku tego typu finansowania. Wycena świadczenia związanego z podaniem pacjentowi immunoglobulin nie jest zależna od zastosowanego preparatu. W szczególności koszt 1 g leków ponoszony przez płatnika publicznego związany z leczeniem dorosłych z PNO z zastosowaniem immunoglobulin w ramach lecznictwa szpitalnego jest taki sam niezależnie od drogi podania leku oraz od zastosowanego preparatu.

Tabela 7.
Wycena immunoglobulin stosowanych w ramach lecznictwa szpitalnego

Świadczenie	Kod	Wycena punktowa	Cena punktu	Wartość
Leczenie przetoczeniami immunoglobulin (za 1 gram)	5.53.01.0001401	6 pkt	52,00 zł	312,00 zł

3.3.1.2. Immunoglobuliny finansowane w ramach programu lekowego

Ceny ocenianych preparatów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

Grupa limitowa

3.3.1.3. Podsumowanie

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie kosztów leków uwzględnionych w obliczeniach niniejszej analizy. Na potrzeby niniejszego opracowania ceny preparatów przedstawiono w przeliczeniu na 1 g produktu leczniczego.

Tabela 9.
Koszty immunoglobulin uwzględnione w analizie

Droga podania / preparat	Koszt 1 g substancji	Źródło/Uwagi
Immunoglobuliny finansowane w ramach leczenia szpitalnego		
IVIg	312,00 zł	Na podstawie wyceny świadczenia Leczenie przetoczeniami immunoglobulin
SCIg		
[Redacted]		
IVIg	[Redacted]	[Redacted]
SCIg	[Redacted]	[Redacted]

3.3.2. Koszty podania

Poza kosztami immunoglobulin na całkowity koszt terapii pacjentów z PNO składa się koszt związany z podaniem preparatów. Koszt ten różni się zarówno w zależności od formy finansowania terapii immunoglobulinami, jak i rodzaju preparatu (drogi podania). W poniższych rozdziałach przedstawiono koszty podania immunoglobulin uwzględnione w analizie.

3.3.2.1. Immunoglobuliny finansowane w ramach leczenia szpitalnego

W przypadku leczenia szpitalnego podanie leków w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* może być rozliczone przez jedno z następujących świadczeń:

- *Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwipochodnych w tym immunoglobulin,*
- *Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii. [7]*

Z uwagi na to, iż realizacja drugiego z wymienionych świadczeń odbywać się może wyłącznie w określonych oddziałach szpitalnych, prawdopodobnie zdecydowana większość podań immunoglobulin pacjentom w związku z leczeniem PNO następuje w połączeniu z hospitalizacją pierwszego rodzaju. Z uwagi na to w niniejszej analizie przyjęto koszty podania immunoglobulin finansowanych w ramach leczenia szpitalnego na podstawie wyceny świadczenia *Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwipochodnych w tym immunoglobulin*.

Tabela 10.
Wycena podania immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego

Świadczenie	Kod	Wycena punktowa	Cena punktu	Wartość
Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5.52.01.0001464	5 pkt	52,00 zł	260,00 zł

W analizie w przypadku immunoglobulin finansowanych w ramach leczenia szpitalnego przyjęto takie same koszty jednostkowe podania dla IVIg i SCIG. Podskórne podanie immunoglobuliny nie musi być związane z hospitalizacją, jednak obecny stan prawny nie pozwala na rozliczenie podania immunoglobuliny u dorosłych z PNO w sposób inny niż przez naliczenie kosztów hospitalizacji.

Można przypuszczać, iż aktualnie konieczność cotygodniowej wizyty w szpitalu w związku z podaniem immunoglobulin skłania pacjentów do wyboru leków podawanych dożylnie, w przypadku których mamy do czynienia z rzadszymi wizytami pacjentów w szpitalu. Najpewniej w ramach leczenia szpitalnego bardzo rzadko, jeżeli w ogóle, stosowana jest podskórna forma podawania immunoglobulin u dorosłych pacjentów z PNO. W niniejszej analizie rozważono taką możliwość, gdyż jest ona teoretycznie dopuszczalna zgodnie z aktualnym stanem prawnym.

3.3.2.2. Immunoglobuliny finansowane w ramach programu lekowego

Podawanie leków w ramach aktualnie funkcjonujących programów lekowych może być rozliczone jednym z kilku dostępnych świadczeń, których wycena wynosi od 2 pkt. do 10 pkt. za osobodzień, co oznacza koszt od 104,00 zł do 520,00 zł. Omawiane świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 11.
Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z podaniem leków w ramach programów lekowych

Świadczenie	Kod	Wymiar	Wycena punktowa	Cena punktu	Wartość
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000001	1 osobodzień	9		468,00 zł
Hospitalizacja związana z wykonaniem programu u dzieci	5.08.07.0000002	1 osobodzień	10		520,00 zł
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	1 osobodzień	9	52,00 zł	468,00 zł
Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	5.08.07.0000004	1 osobodzień	2		104,00 zł
Leczenie w warunkach domowych ^a	5.08.07.0000009	Koszt świadczenia zawarty w wycenie koncentratu czynnika krzepnięcia			

a) świadczenie dostępne wyłącznie w ramach programu lekowego „Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B”

W niniejszej analizie przyjęto założenie o braku zmian w zakresie powyższych procedur w związku z wprowadzeniem finansowania leczenia immunoglobulinami dorosłych z PNO w ramach programu lekowego. Na podstawie powyższej tabeli można stwierdzić, że wymagające hospitalizacji podanie

immunoglobulin w ramach programu lekowego w przypadku dorosłych powinno być rozliczane świadczeniem *Hospitalizacja związana z wykonaniem programu* lub *Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu*. Wybór pomiędzy tymi dwoma świadczeniami nie ma wpływu koszty, z uwagi na identyczną wycenę świadczeń. Natomiast podanie immunoglobulin, które wymaga pomocy personelu medycznego bez konieczności hospitalizacji pacjenta może być rozliczone w ramach świadczenia *Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu*. Koszty podania dla rozważanych w analizie rodzajów immunoglobulin stosowanych w ramach programu lekowego przyjęto na podstawie wyceny rozważanych świadczeń oraz przy uwzględnieniu faktu, iż w przypadku podania we wlewie dożylnym wymagana jest hospitalizacja, natomiast w przypadku wstrzyknięcia podskórnego nie jest ona konieczna. Obliczenia przeprowadzono przy założeniu, że hospitalizacja pacjenta odbywa się wyłącznie w przypadku jej bezwzględnej konieczności.

W przypadku stosowania w ramach programu lekowego immunoglobulin podawanych podskórnie istnieje możliwość samodzielnego podawania leków przez pacjentów w warunkach domowych. Taki sposób administracji leków nie wiąże się z żadnymi kosztami dla płatnika publicznego, za wyjątkiem kosztów związanych z wydawaniem pacjentowi odpowiedniej ilości leków do domu oraz kosztów początkowych wizyt ambulatoryjnych związanych z nauką podania SCIg. W ramach niniejszej analizy przyjęto założenie, iż 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 generuje dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego.

Zgodnie z zapisami projektu programu lekowego, podanie SCIg w warunkach domowych musi zostać rozpoczęte w warunkach ambulatoryjnych według następującego schematu:

- pacjent odbywa 6 wizyt w odstępach jednodniowych,
- wizyty 1. i 2.: SCIg podaje personel medyczny,
- wizyty 3. i 4.: SCIg podaje personel medyczny we współpracy z pacjentem / opiekunami pacjenta,
- wizyty 5. i 6.: SCIg administruje samodzielnie pacjent / opiekunowie pacjenta pod nadzorem personelu medycznego.

W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto koszty odpowiadające wizycie ambulatoryjnej pacjenta w ramach programu lekowego dla pierwszych sześciu podań SCIg w warunkach domowych, natomiast zerowe koszty dla kolejnych podań SCIg.

3.3.2.3. Podsumowanie

W poniższej tabeli przedstawiono podsumowanie kosztów podania immunoglobulin w zależności od rodzaju finansowania preparatów oraz drogi podania, uwzględnionych w obliczeniach niniejszej analizy.

Tabela 12.
Koszty podania immunoglobulin uwzględnione w analizie

Droga podania / preparat		Koszt podania	Źródło/Uwagi
Immunoglobuliny finansowane w ramach leczenia szpitalnego			
IVIg		260 zł	Na podstawie wyceny świadczenia <i>Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin</i>
SCIg			
Immunoglobuliny finansowane w ramach programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO			
IVIg	Kiovig®	468,00 zł	Na podstawie wyceny świadczenia <i>Hospitalizacja związana z wykonaniem programu oraz Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu</i>
	Gammagard S/D®		
SCIg	Subcuvia®	104,00 zł	Na podstawie wyceny świadczenia <i>Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu, w przypadku SCiG podawanego w warunkach domowych koszt naliczany wyłącznie dla pierwszych 6 podań leku</i>
		0,00 zł	Dotyczy wyłącznie SCiG podawanego w warunkach domowych, w przypadku podań leku od 7. wyłącznie

3.3.3. Koszty kwalifikacji

W ramach kwalifikacji do programu lekowego pacjent poddawany jest szeregowi badań diagnostycznych, których lista znajduje się w odpowiednim dokumencie zawierającym opis programu. W aktualnie obowiązującym programie lekowym „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” nie wyróżniono osobnego świadczenia dla kwalifikacji pacjenta do programu lekowego. Prawdopodobnie koszt kwalifikacji został uwzględniony w ryczałtowej wycenie diagnostyki wykonywanej w ramach omawianego programu.

Badania diagnostyczne wykonywane przy kwalifikacji pacjenta do programu lekowego stanowią realny koszt dla płatnika publicznego. Dodatkowo lista badań przewidzianych do wykonania w ramach kwalifikacji pacjenta w projekcie programu lekowego dla dorosłych z PNO znacząco odbiega od zapisów aktualnego programu lekowego dla dzieci. W związku z tym w ramach niniejszej analizy zdecydowano o uwzględnieniu kosztów kwalifikacji pacjentów do programu lekowego, po dokonaniu wcześniejszej wyceny badań diagnostycznych wykonywanych w ramach tego świadczenia.

Należy przy tym zauważyć, iż liczba i rodzaj badań diagnostycznych (a przez to ich koszt) nie są zależne od drogi podania preparatu stosowanego w leczeniu pacjentów z PNO. Ponadto nie odnaleziono danych dotyczących badań wykonywanych w ramach diagnostyki pacjenta przed pierwszym podaniem immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego. Prawdopodobnie przed rozpoczęciem terapii finansowanej w ramach leczenia szpitalnego pacjent poddawany jest szeregowi badań diagnostycznych. Jednocześnie badania składające się na kwalifikację pacjentów do programu lekowego zostały wprowadzone do projektu programu na podstawie konsensusu ekspertów klinicznych, a co za tym idzie, wykonywanie tych badań może zostać uznane za aktualną praktykę w przypadku pacjentów z PNO. W związku z powyższym w analizie przyjęto założenie, że takie same badania, jak te składające się na kwalifikację do programu lekowego, wykonywane są również przed

rozpoczęciem terapii finansowanej w ramach leczenia szpitalnego. Przyjęcie takiego założenia w analizie sprowadza się do uwzględnienia w obliczeniach kosztu kwalifikacji pacjenta do terapii z zastosowaniem immunoglobulin, niezależnie od drogi podania i sposobu finansowania odpowiednich preparatów.

Koszt przeprowadzenia badań diagnostycznych, mających na celu zakwalifikowanie pacjenta do leczenia przetoczeniami immunoglobulin, oszacowano w analizie przy założeniu dla wszystkich badań diagnostycznych zasad rozliczeń analogicznych, jak ma to miejsce w przypadku świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej. W celu oszacowania kosztów wizyt specjalistycznych skorzystano z danych zawartych w zarządzeniu nr 82/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 13 grudnia 2013 r. [37]. Wymienione w projekcie programu lekowego testy i badania diagnostyczne dopasowano do odpowiednich rodzajów świadczeń zgodnie z obowiązującymi listami świadczeń specjalistycznych. Wśród badań przewidzianych w ramach diagnostyki w projekcie programu lekowego uwzględniono tomografię komputerową (TK) oraz obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI), należące do grupy ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych. Koszt świadczeń kosztochłonnych naliczany jest osobno, niezależnie od pozostałych świadczeń specjalistycznych, w związku z czym koszty obu wspomnianych powyżej świadczeń zostały wyróżnione w ramach obliczeń analizy.

Koszt punktu NFZ oszacowano na podstawie kontraktów zawartych na 2013 r. przez NFZ ze świadczeniodawcami w ramach świadczeń w zakresie immunologii, jako średnią wartość punktu ważoną wielkością poszczególnych kontraktów.

Zgodnie z zapisami projektu programu lekowego badania diagnostyczne prowadzone w ramach kwalifikacji pacjentów z PNO do leczenia immunoglobulinami obejmują: poziom IgG, IgA, IgM, IgE w surowicy krwi (ewentualnie podklas IgG, w zależności od wskazań klinicznych), morfologię krwi z rozmazem, poziom glukozy we krwi, oznaczenie w żyłnej krwi obwodowej liczebności subpopulacji oraz ocenę funkcji limfocytów, w zależności od wskazań klinicznych, ocenę funkcji wątroby: poziom aminotransferazy alaninowej, aminotransferazy asparaginianowej, fosfatazy alkalicznej oraz gamma-glutamylotranspeptydazy, ocenę funkcji nerek (ogólne badanie moczu, poziom kreatyniny), poziom białka C-reaktywnego, poziom dyhydrogenazy mleczanowej, ultrasonografię, rentgenografię, tomografię komputerową (TK) lub obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (w zależności od wskazań klinicznych): klatki piersiowej, zatok obocznych nosa lub czołowych, jamy brzusznej, badania wirusologiczne na obecność: antygeny powierzchniowego wirusa zapalenia wątroby typu B (HBs-Antygen), wirusa zapalenia wątroby typu C (HCV) oraz ludzkiego wirusa niedoboru odporności (HIV) metodą reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR). Na podstawie wymienionych elementów kwalifikacji pacjenta z PNO do programu lekowego została ona zakwalifikowana jako świadczenie kompleksowe 1-go typu. Zgodnie z opisem projektu programu lekowego, w przypadku zaistnienia odpowiednich wskazań klinicznych, konieczne jest przeprowadzenie w ramach kwalifikacji pacjenta do programu oznaczenia w żyłnej krwi obwodowej liczebności subpopulacji oraz oceny funkcji limfocytów. W

przypadku wykonania wspomnianego badania w ramach kwalifikacji pacjenta do programu lekowego, możliwe jest rozliczenie tejże kwalifikacji jako świadczenia kompleksowego 3-go typu.

Tabela 13.
Wycena kwalifikacji pacjentów do leczenia immunoglobulinami

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa	Cena za punkt NFZ	Koszt wizyty specjalistycznej
W21	5.30.00.0000021	W21 Świadczenie kompleksowe 1-go typu	6	12,02 zł	72,10 zł
W23	5.30.00.0000023	W23 Świadczenie kompleksowe 3-go typu	18	12,02 zł	216,31

Ostateczna wycena kwalifikacji zależna jest od konieczności poddania pacjenta tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego (Tabela 14, Tabela 15), które stanowią świadczenia kosztochłonne (naliczane niezależnie od innych świadczeń specjalistycznych).

Tabela 14.
Wycena jednostkowa tomografii komputerowej

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa
5.03.00.0000070	TK: badanie innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego	30,0
5.03.00.0000095	TK: badanie innej okolicy anatomicznej ze środkiem kontrastowym	40,0
5.03.00.0000071	TK: innej okolicy anatomicznej bez i ze środkiem kontrastowym	45,0
5.03.00.0000096	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych bez środka kontrastowego	45,0
5.03.00.0000097	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych ze środkiem kontrastowym	60,0
5.03.00.0000073	TK: badanie dwóch lub więcej okolic anatomicznych bez i ze środkiem kontrastowym	65,0
5.03.00.0000099	TK innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze środkiem kontrastowym	50,0
	Średnia	47,5
	Minimum	30,0
	Maksimum	65,0

Tabela 15.
Wycena jednostkowa rezonansu magnetycznego

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa
5.03.00.0000075	MR: badanie głowy bez środka kontrastowego	45
5.03.00.0000076	MR: badanie innej okolicy anatomicznej bez środka kontrastowego	55
5.03.00.0000077	angiografia MR bez środka kontrastowego	55
5.03.00.0000078	MR: badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym	60
5.03.00.0000079	MR: badanie innej okolicy anatomicznej bez i ze środkiem kontrastowym	70
5.03.00.0000100	MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez środka kontrastowego	65
5.03.00.0000101	MR: badanie dwóch odcinków kręgosłupa bez i ze środkiem kontrastowym	80

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa
5.03.00.0000102	MR: badanie dwóch okolic anatomicznych innych niż dwa odcinki kręgosłupa bez środka kontrastowego	85
5.03.00.0000103	MR: badanie dwóch okolic anatomicznych innych niż dwa odcinki kręgosłupa bez i ze środkiem kontrastowym	100
5.03.00.0000104	angiografia ze środkiem kontrastowym - MR	75
5.03.00.0000105	badanie bez środka kontrastowego i co najmniej dwie fazy ze środkiem kontrastowym - MR	75
5.03.00.0000106	badanie czynnościowe mózgu - MR	75
5.03.00.0000081	spektroskopia - MR	75
5.03.00.0000084	MR serca - badanie czynnościowe i morfologiczne - bez środka kontrastowego lub bez środka kontrastowego i ze środkiem kontrastowym	90
	Średnia	72
	Minimum	45
	Maksimum	100

W poniższej tabeli zaprezentowano koszty badań diagnostycznych wykonywanych u pacjenta przy kwalifikacji do terapii przetoczeniami immunoglobulin, uwzględnione w ramach analizy. Z uwagi na brak zaleceń dotyczących wykonywania tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego w wytycznych leczenia PNO [10–13, 38] oraz w aktualnym programie lekowym dla dzieci z PNO [6], w analizie podstawowej przyjęto koszt kwalifikacji pacjenta uzyskany przy założeniu braku wykonywania u pacjenta omawianych badań. W analizie wrażliwości uwzględniono dodatkowo koszty TK lub MRI, wykonywanych w ramach kwalifikacji. W obliczeniach przyjęto możliwość wykonania w trakcie kwalifikacji jednego pacjenta albo MRI albo TK (założono brak możliwości wykonywania obu badań jednocześnie). Uwzględnienie kosztów świadczeń kosztochłonnych służy zobrazowaniu maksymalnych kosztów kwalifikacji pacjenta do leczenia. W związku z tym w ramach analizy wrażliwości uwzględniono maksymalne koszty możliwe do poniesienia w związku z wykonaniem TK bądź MRI (scenariusz 3a). W tym samym scenariuszu analizy wrażliwości przyjęto koszt pozostałych badań diagnostycznych wykonanych w ramach kwalifikacji na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 3-go typu, tj. przy założeniu wykonania oznaczenie w żyłnej krwi obwodowej liczebności subpopulacji oraz ocenę funkcji limfocytów. Dodatkowo w kolejnym scenariuszu analizy wrażliwości (scenariusz 3b) przeprowadzono obliczenia przy założeniu, iż koszt kwalifikacji pacjentów do programu lekowego zawarty jest w ryczałtowej wycenie diagnostyki wykonywanej w ramach programu. Taka sytuacja ma najpewniej miejsce w przypadku obowiązującego programu lekowego dla dzieci z PNO. Z uwagi na brak naliczania osobno kosztów kwalifikacji do programu lekowego w scenariuszu 3b analizy wrażliwości zrezygnowano również z naliczania analogicznych kosztów w przypadku pacjentów stosujących terapię w ramach leczenia szpitalnego. Należy nadmienić, iż założenia przyjęte w analizie w odniesieniu do wyceny kwalifikacji pacjentów do leczenia immunoglobulinami nie mają wpływu na wnioski płynące z wyników analizy, koszty tego świadczenia posiadają bowiem charakter kosztów wspólnych.

Tabela 16.
Koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia immunoglobulinami uwzględnione w analizie

Wariant analizy	Koszt kwalifikacji	Źródło/Uwagi
Analiza podstawowa	72,10 zł	Niezależnie od drogi podania i formy finansowania preparatów, na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 1-go typu.
Analiza wrażliwości (scenariusz 3a)	1 418,02 zł	Rozliczenie kwalifikacji na podstawie wyceny świadczenia kompleksowego 3-go typu powiększonej o wykonanie rezonansu magnetycznego na podstawie maksymalnej wyceny tego świadczenia kosztochłonnego.
Analiza wrażliwości (scenariusz 3b)	0,00 zł	Przy założeniu, że koszty kwalifikacji pacjentów zawarte są w ryczałtowej wycenie diagnostyki wykonywanej w ramach programu.

3.3.4. Koszty monitorowania

Zgodnie z wytycznymi leczenia PNO terapia z zastosowaniem przetoczeń immunoglobulin wymaga regularnego monitorowania [10–13, 38]. Zapisy wytycznych w tym aspekcie znalazły swoje odzwierciedlenie zarówno w obowiązującym programie lekowym dla dzieci z PNO [6], jak i w projekcie programu obejmującego leczenie dorosłych pacjentów z tego typu niedoborem odporności [8]. Na podstawie opisu programu lekowego dla dzieci z PNO można wnioskować, że rodzaj i częstotliwość wykonywania badań diagnostycznych w ramach programu różni się w zależności od drogi podania stosowanego preparatu immunoglobulin. Jednocześnie brak jest rozróżnienia w programie ryczałtowej wyceny diagnostyki dla pacjentów w tym zakresie. Oznacza to, że koszt monitorowania pacjenta w programie lekowym jest taki sam z punktu widzenia płatnika publicznego, niezależnie od drogi podania stosowanego u pacjenta preparatu. Podobnie wytyczne leczenia pacjentów z PNO nie wskazują na konieczność wykonywania różnych badań diagnostycznych w przypadku pacjentów leczonych SCIg i IVIg. Monitorowanie leczenia pacjentów z PNO nie zostało zróżnicowane również w projekcie programu lekowego dla pacjentów z PNO. W związku z powyższym w obliczeniach niniejszej analizy zastosowano identyczne, niezależnie od drogi podania, koszty monitorowania pacjentów dla wszystkich preparatów finansowanych w ramach programu lekowego, wyznaczone na podstawie zapisów projektu programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO.

Przy wycenie monitorowania terapii z zastosowaniem Ig przyjęto analogiczną metodykę, jak w przypadku estymacji kosztów związanych z kwalifikacją pacjentów do leczenia przetoczeniami immunoglobulin.

Zgodnie z zapisami projektu programu lekowego badania diagnostyczne prowadzone w ramach monitorowania pacjentów z PNO leczonych immunoglobulinami obejmują:

- poziom IgG (ewentualnie podklas IgG, w zależności od wskazań klinicznych) w surowicy krwi co mierzony przed kolejnym podaniem IVIg lub przed wizytą kontrolną/wydaniem kolejnej dawki preparatu (w przypadku SCIg), co 1-6 miesięcy oraz po przerwie w terapii substytucyjnej,
- liczebność subpopulacji limfocytów w żyłnej krwi obwodowej – w zależności od wskazań klinicznych,

- morfologię krwi z rozmazem co 3–6 miesięcy,
- poziom glukozy we krwi co 3–6 miesięcy,
- ocenę funkcji wątroby: poziomy AlAT, AspAT, ALP oraz GGTP co 3–6 miesięcy,
- ocenę funkcji nerek: ogólne badanie moczu, poziom kreatyniny co 3–6 miesięcy,
- poziom CRP co 3–6 miesięcy,
- poziom LDH co 3–6 miesięcy,
- masa ciała na każdej wizycie,
- ciśnienie krwi na każdej wizycie,
- USG, RTG, TK lub MRI: klatki piersiowej, zatok obocznych nosa lub czołowych, jamy brzusznej (rodzaj badania i częstość wykonywania zależą od wskazań klinicznych),
- badania wirusologiczne HBs-Antygen, HCV oraz HIV metodą PCR co 12 miesięcy lub wcześniej wobec zaistnienia wskazań klinicznych lub w momencie wyłączenia programu,
- badanie wirusologiczne pod kątem wirusa Epsteina-Barra metodą PCR, w zależności od wskazania klinicznego.

Z uwagi na brak jednoznaczności odnośnie częstości wykonywania poszczególnych badań u pacjentów w ciągu roku konieczne było przyjęcie następujących założeń:

- poziom Ig w surowicy krwi sprawdzany jest co 3 miesiące,
- w przypadku badań, dla których częstość wykonywania w ciągu roku określono w projekcie programu przez zakres 3–6 miesięcy przyjęto, że są one wykonywane co 3 miesiące,
- USG, RTG, TK lub MRI: klatki piersiowej, zatok obocznych nosa lub czołowych, jamy brzusznej, badania wirusologiczne HBs-Antygen, HCV oraz HIV metodą PCR, badanie wirusologiczne pod kątem wirusa Epsteina-Barra metodą PCR odbywają się w trakcie jednej z wizyt związanych z wykonywaniem badań wymienionych powyżej.

Na podstawie powyższej listy badań diagnostycznych oraz przyjętej częstości ich wykonywania założono, że monitorowanie leczenia pacjentów z PNO z zastosowaniem immunoglobulin sprowadza się do odbycia przez pacjentów 4 wizyt specjalistycznych w ciągu roku. Każdą pojedynczą wizytę zakwalifikowano, jako świadczenie specjalistyczne 2-go typu. W przypadku zaistnienia wskazań klinicznych do wykonania w ramach monitorowania leczenia pacjenta badania liczebności subpopulacji limfocytów w żyłnej krwi obwodowej lub przykładowo jednoczesnego wykonania RTG klatki piersiowej oraz USG jamy brzusznej, możliwe jest rozliczenie wizyty diagnostycznej na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego 3-go typu. Taką wycenę pojedynczej wizyty diagnostycznej przyjęto w ramach scenariusza analizy wrażliwości uwzględniającego maksymalny koszt monitorowania (scenariusz 4a).

Tabela 17.
Wycena monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa	Cena za punkt NFZ	Roczna częstość	Roczny koszt monitorowania
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	12,02 zł	4	336,48 zł
W13	5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	12,02	4	624, 89 zł

W poniższej tabeli zaprezentowano koszty badań diagnostycznych wykonywanych u pacjenta w trakcie terapii przetoczeniami immunoglobulin, uwzględnione w ramach analizy. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono koszty możliwe do poniesienia w związku z wykonaniem TK albo MRI (analogicznie jak w przypadku analizy wrażliwości dla kosztów kwalifikacji), przy założeniu wykonywania jednego badania tego typu w ciągu roku (scenariusz 4a). Należy nadmienić, iż założenia przyjęte w analizie w odniesieniu do wyceny monitorowania pacjentów na terapii immunoglobulinami nie mają wpływu na wnioski płynące z rezultatów analizy. Koszty tego świadczenia posiadają bowiem charakter kosztów wspólnych.

Tabela 18.
Koszty monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami uwzględnione w analizie

Wariant analizy	Koszt monitorowania	Źródło/Uwagi
Analiza podstawowa	336,48 zł	Niezależnie od drogi podania i formy finansowania preparatów, na podstawie wyceny świadczenia specjalistycznego 2-go typu.
Analiza wrażliwości (scenariusz 4a)	1 826,61 zł	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 kosztocionnego.

Monitorowanie leczenia w ramach aktualnie funkcjonującego programu lekowego dla dzieci z PNO może być rozliczone przez ryczałt roczny za świadczenie *Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci*. Wycenę tego świadczenia przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 19.
Koszty diagnostyki w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci

Świadczenie	Kod	Wycena punktowa	Cena punktu	Wartość
Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci	5.08.06.0000059	9	52,00 zł	468,00 zł

Celem przeprowadzenia walidacji kosztów monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami uwzględnionych w obliczeniach analizy, przeprowadzono dodatkowo wycenę procedur przewidzianych w ramach monitorowania pacjentów w obowiązującym programie lekowym dla dzieci z PNO. Wyceny dokonano w sposób analogiczny, jak w przypadku procedur składających się na diagnostykę pacjentów stosujących terapię immunoglobulinami zgodnie z projektem programu lekowego dla dorosłych z PNO. W obowiązującym programie lekowym dla dzieci z PNO występuje zróżnicowanie procedur wykonywanych w ramach monitorowania pacjentów na terapii immunoglobulinami w zależności od drogi podania. W związku z powyższym w ramach walidacji obliczeń analizy wyceniono oddzielnie monitorowanie pacjenta stosującego SCIg i IVIg, a następnie uśredniono uzyskane wartości. Wyniki przeprowadzonej wyceny przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 20.
Wycena monitorowania dzieci z PNO leczonych immunoglobulinami w ramach obowiązującego PL

Droga podania	Kod grupy	Kod produktu	Nazwa grupy	Wartość punktowa	Cena za punkt NFZ	Roczna częstość	Roczny koszt
IVIg	W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	12,02 zł	12	1 009,44 zł
SCIg						3	252,36 zł
Średnia							630,90 zł

Na podstawie wartości z powyższych dwóch tabel można stwierdzić, iż przyjęta w analizie metoda wyceny diagnostyki w programie lekowym na podstawie wyceny świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej może prowadzić do uzyskania zawyżonych wyników w porównaniu z faktycznymi kosztami ponoszonymi przez płatnika publicznego. Zawyżenie to ma miejsce tym bardziej, że w prawdopodobnie wycena diagnostyki w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci uwzględni również koszty procedur wykonywanych w ramach kwalifikacji pacjentów do programu lekowego. Niemniej jednak uznano, że przyjęta w analizie metoda wyceny świadczeń jest najlepszą z możliwych i stanowi ona wystarczające przybliżenie rzeczywistych kosztów, jakie ponosi płatnik publiczny w związku z wykonywaniem poszczególnych procedur u pacjentów z PNO. Z uwagi na brak różnicowania w analizie kosztów monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami ze względu na drogę podania i formę finansowania preparatów, metoda wyceny tych kosztów nie ma wpływu na inkrementalne wyniki niniejszej analizy. Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu kosztów monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami zgodnie z wyceną z obowiązującego programu lekowego dla dzieci z PNO.

Tabela 21.
Koszty monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami uwzględnione w analizie – scenariusz 4b

Wariant analizy	Koszt monitorowania	Źródło/Uwagi
Analiza wrażliwości (scenariusz 4b)	468,00 zł	Niezależnie od drogi podania i formy finansowania preparatów, na podstawie wyceny świadczenia <i>Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci</i> .

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

3.3.6. Koszty leczenia działań niepożądanych

W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych związanych z terapią Ig. W odnalezionych w ramach analizy klinicznej badaniach nie wykazano różnic pomiędzy IVIg i SCIg w zakresie częstości ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej w odnalezionych badaniach ciężkie zdarzenia niepożądane występowały sporadycznie i w żadnym przypadku nie zostały uznane za powiązane ze stosowaną terapią. [2]

Podanie podskórne wiąże się z wystąpieniem efektów niepożądanych o charakterze miejscowym, takich jak rumień, opuchlizna, ból, świąd, wynacznienie lub zasinienie w miejscu podania. Towarzyszą one znacznemu odsetkowi infuzji, mają jednak łagodny i przemijający charakter. O ich znikomym wpływie na komfort pacjentów świadczy fakt, że większość z nich, po zamianie terapii z IVIg na SCIg preferuje kontynuację leczenia za pomocą tej drogi podania. [2]

W związku z powyższym odnalezione dane nie pozwalają na zróżnicowanie występowania poważnych działań niepożądanych w zależności od drogi podania. W przypadku mniej poważnych zdarzeń, koszty leczenia są niewielkie i wydają się być pomijalne z punktu widzenia niniejszej analizy. Z powyższych względów nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych w niniejszej analizie.

4. CHARAKTERYSTYKA ANALIZY

4.1. Założenia

Poniżej przedstawiono podsumowanie założeń niniejszej analizy:

[REDACTED]

- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego, która, ze względu na sposób finansowania interwencji uwzględnionych w analizie, stanowi również wspólną perspektywę płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- Analizę przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym osobno dla pierwszego i kolejnych lat terapii z zastosowaniem Ig.
- Populację docelową analizy stanowią dorośli z pierwotnym niedoborem odporności wymagający terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:
 - koszty leków,
 - koszty podania leków,
 - koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia z zastosowaniem Ig,
 - koszty monitorowania terapii Ig,
 - koszty edukacji pacjentów w przypadku terapii SCIg w warunkach domowych (uwzględnione w ramach kosztów podania leków).
- W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia występujących u pacjentów infekcji oraz działań niepożądanych związanych ze stosowaną terapią. Zgodnie z wynikami analizy klinicznej brak jest różnic pomiędzy ocenianymi interwencjami w zakresie ich skuteczności oraz bezpieczeństwa w aspekcie częstości występowania ogólnoustrojowych zdarzeń niepożądanych. W związku z tym

wymienione koszty należą do kategorii kosztów wspólnych, a ich pominięcie nie ma wpływu na wyniki analizy.



- Cenę preparatów Ig stosowanych w ramach leczenia szpitalnego uzyskano na podstawie wyceny świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*. Przytoczona wycena nie jest zależna od rodzaju stosowanego preparatu.
- Koszty podania Ig uzyskano na podstawie świadczeń aktualnie funkcjonujących w ramach programów lekowych [6] oraz w leczeniu szpitalnym [7].
- Koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia Ig oraz koszty monitorowania terapii uzyskano na podstawie listy procedur zawartej w projekcie programu lekowego dla pacjentów z PNO, przy założeniu dla wszystkich badań diagnostycznych zasad rozliczeń analogicznych, jak ma to miejsce w przypadku świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

4.2. Opcje obliczeń

W pliku obliczeniowym niniejszej analizy umożliwiono przeprowadzenie szeregu kalkulacji, przy zastosowaniu wybranych wartości poszczególnych parametrów. W scenariuszu podstawowym niniejszej analizy wykorzystywane są domyślne wartości uwzględnionych parametrów. Wyodrębniono ponadto szereg opcji, z pomocą których użytkownik otrzymuje możliwość przeprowadzenia obliczeń przy różnych założeniach. Dostępne opcje opisano w dalszej części rozdziału. W poniższej tabeli przedstawiono zawartość arkusza kalkulacyjnego (Tabela 23).

Tabela 23.
Opis arkusza pliku obliczeniowego analizy

Arkusz	Charakterystyka
Opis	Strona tytułowa zawierająca informacje na temat celu analizy, perspektywy, horyzontu czasowego, uwzględnionych kosztów.
Ustawienia	Arkusz umożliwiający użytkownikowi zmianę domyślnych wartości parametrów modelu.
Parametry	Arkusz wyświetlający bieżące wartości parametrów, ustalone w oparciu o wybrane ustawienia w zakładce <i>Ustawienia</i> .
Wyniki podstawowe	Zestawienie wyników analizy podstawowej.
Cena progowa	Zestawienie wyników analizy podstawowej w aspekcie ceny progowej.
Wyniki dodatkowe	Zestawienie wyników dodatkowych obliczeń analizy.
Dane kosztowe	Zestawienie danych kosztowych wykorzystane w analizie.
Pozostałe dane	Zestawienie pozostałych danych źródłowych wykorzystanych w analizie, dotyczących schematu dawkowania leków oraz charakterystyki początkowej pacjentów.



Arkusz *Ustawienia*, umożliwiający wprowadzenie zmian w domyślnych wartościach parametrów analizy, został podzielony na 4 sekcje, odpowiadające kategoriom danych uwzględnionych w obliczeniach.

Parametry związane z terapią

[Redacted content]

Parametry kosztowe

W części tej można określić cenę hurtową brutto za 1 gram Ig dla każdego z wybranych opakowań/preparatów. W przypadku domyślnych porównań ceny dotyczą wszystkich opakowań odpowiednich produktów, w pozostałych przypadkach tylko jednego, wybranego opakowania.

Dla ocenianych preparatów możliwe jest określenie wysokości marży hurtowej. Na jej podstawie oraz podanej ceny hurtowej brutto wyznaczona zostaje cena zbytu netto dla każdego z preparatów wykorzystywana w obliczeniach dotyczących ceny progowej.

Parametry związane z dawkowaniem

Oprócz zaimplementowanych i przeprowadzonych w modelu analiz wrażliwości (scenariusze 1 i 2) umożliwiono użytkownikowi uwzględnienie dowolnego dawkowania IVIg i SCIg. Dawkowanie uzależnione jest od trzech parametrów i każdy z nich, po wybraniu opcji „Wartość użytkownika”, może zostać dowolnie zdefiniowany. Parametry możliwe do zmiany to: wielkość dawki jednorazowej na kilogram masy ciała liczonej w gramach, liczba podań w ciągu roku oraz masa ciała pacjenta.

Przeprowadź analizę

Ta część ustawień pozwala użytkownikowi na przejście do sekcji wynikowej pliku obliczeniowego. Opcja „Przeprowadź analizę podstawową” przeniesie użytkownika do sekcji wynikowej, w której zaprezentowano porównanie kosztów dla wybranych interwencji przy wybranych opcjach, natomiast opcja „Przeprowadź analizę dodatkową” przeniesie użytkownika do sekcji wynikowej, w której przedstawiono koszty wszystkich preparatów (używając domyślnych cen Ig) zgodnie z ustawionymi opcjami.

5. WYNIKI

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki dla porównania finansowania Ig w ramach programu lekowego z finansowaniem w ramach leczenia szpitalnego w leczeniu dorosłych z PNO z perspektywy płatnika publicznego. Ze względu na sposób finansowania Ig w PNO, w szczególności brak partycypacji pacjentów w kosztach terapii, koszty ponoszone przez płatnika publicznego będą równe kosztom ponoszonym z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

[REDACTED]

[REDACTED]

5.1.1. Pierwszy rok terapii

[REDACTED]

[REDACTED]

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

5.1.2. Kolejne lata terapii

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

5.4. Cena progowa

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

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

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

5.5. Podsumowanie

W tabeli poniżej przedstawiono zestawienie wyników analizy dla wszystkich przeprowadzonych porównań.

Tabela 33.
Podsumowanie wyników analizy [zł]

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

6. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

6.1. Scenariusze analizy wrażliwości

W analizie wrażliwości przedstawiono, w jakim zakresie mogą się zmieniać wydatki płatnika, 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 34.
Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości

№	Parametr	Zakres zmian	Uzasadnienie	Wpływ na koszt
1	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
3	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
4	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
5	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
6	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
7	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
8	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
9	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
10	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
11	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
12	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
13	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
14	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
15	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

6.2. Wyniki

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	270,58
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	270,58
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

■				
■				
■				
■				
■				270,58
■				
■				270,58
■				

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

■				
■				
■				
■				
■				
■				
■				
■				270,58
■				
■				270,58
■				
■				
■				
■				
■				
■				
■				
■				
■				
■				270,58
■				
■				270,58
■				

■

■
 ■
 ■
 ■
 ■

■
 ■
 ■
 ■

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

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

[REDACTED]

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

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

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

7. WALIDACJA

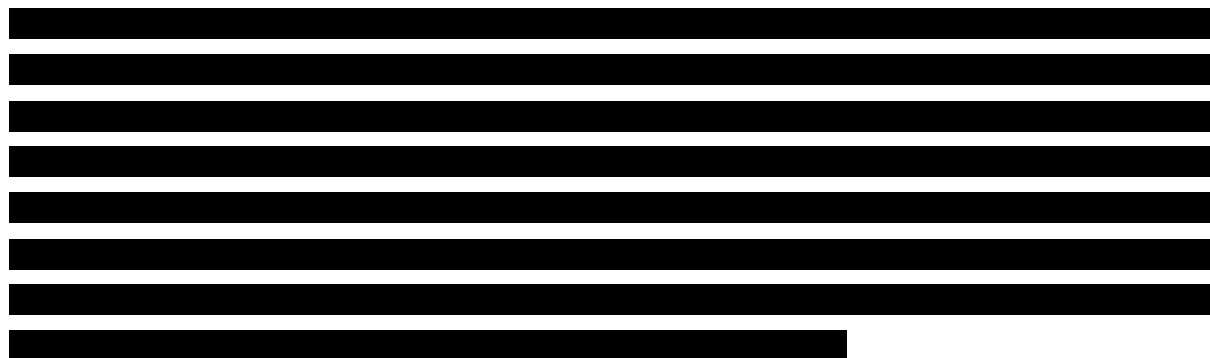
7.1. Walidacja wewnętrzna

W celu ujawnienia błędów związanych z wprowadzaniem danych oraz strukturą obliczeń przeprowadzono systematyczne testowanie modelu. Przeanalizowano wyniki symulacji przy założeniu skrajnych wartości parametrów. Sprawdzono kod źródłowy pod kątem błędów syntaktycznych oraz przetestowano powtarzalność wyników przy użyciu równoważnych wartości parametrów wejściowych. Wszystkie błędy wykryte podczas walidacji wewnętrznej zostały poprawione.

7.2. Walidacja konwergencji

W celu porównania otrzymanych wyników niniejszego opracowania z wynikami innych analiz dotyczących tego samego problemu decyzyjnego przeprowadzono systematyczne przeszukanie baz informacji medycznych. Poszukiwano analiz ekonomicznych, w których przeprowadzono porównanie podania Ig w warunkach domowych z podaniem w ramach hospitalizacji. Porównanie wyników kosztowych pomiędzy analizami przeprowadzonymi w różnych państwach nie wydaje się być podejściem uprawnionym. W przeprowadzonym przeszukaniu nie odnaleziono odpowiednich analiz ekonomicznych przeprowadzonych w warunkach polskich. Nie zidentyfikowano zatem analiz, z których wynikami ilościowymi możliwe byłoby obiektywne porównanie rezultatów niniejszej analizy. Z tego powodu przeprowadzono wyłącznie jakościowe porównanie wyników.

W wyniku przeprowadzonego przeszukania odnaleziono 7 analiz ekonomicznych dotyczących rozważanego problemu. Jedna z nich została przeprowadzona w formie analizy kosztów-użyteczności, cztery w formie analizy minimalizacji kosztów, w pozostałych dwóch badano rzeczywiste koszty terapii w przypadku konkretnej kohorty pacjentów.



Inkrementalne wyniki kosztowe z wszystkich analiz dla porównań rozważanych w niniejszej analizie zostały zebrane i zaprezentowane w tabeli poniżej.

Tabela 39.
Porównanie wyników opracowanego modelu i odnalezionych analiz ekonomicznych

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

[REDACTED]

[REDACTED]

7.3. Walidacja zewnętrzna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

8. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

[Redacted]

Wyniki oceny ekonomicznej

[Redacted]

Cena progowa

[Redacted]

Jednokierunkowe analizy wrażliwości

[Redacted]

[Redacted]

Wyniki oceny ekonomicznej

[Redacted]

[Redacted text block]

Cena progowa

[Redacted text block]

Jednokierunkowe analizy wrażliwości

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki oceny ekonomicznej

[Redacted text block]

Cena progowa

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Jednokierunkowe analizy wrażliwości

[Redacted text block]

Wnioski

[Redacted text block]

9. OGRANICZENIA

1. [REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]. W związku z tym wszelkie ograniczenia analizy klinicznej są też ograniczeniami niniejszej analizy.

4. Stosowane wielkości dawki preparatów określono na podstawie badań klinicznych. Badania te zostały zidentyfikowane w ramach przeglądu literatury przeprowadzonego na potrzeby analizy klinicznej. Rzeczywiste zużycie leków może się różnić od tego uwzględnionego w analizie.
5. W analizie zrezygnowano z uwzględniania kosztów utylizacji niewykorzystanej części leku. Z uwagi na duże zróżnicowanie wielkości pojedynczych dawek w dostępnych opakowaniach ocenianych preparatów, pozwalające na optymalny dobór opakowań stosowanego leku, przyjęte postępowanie nie ma najpewniej wpływu na wyniki analizy.
6. W obliczeniach uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednie związane z wydatkami płatnika na porównywane interwencje, podanie leków, edukację pacjentów rozpoczynających terapię domową SCIg, działania niepożądane, kwalifikację i monitorowanie terapii. Nie wzięto pod uwagę ewentualnych dodatkowych kosztów lub oszczędności związanych z prowadzeniem terapii. Biorąc pod uwagę założenie o równej efektywności i bezpieczeństwie, nieuwzględnione kategorie kosztowe należą do kosztów wspólnych i nie wpływają na inkrementalne wyniki przeprowadzonej analizy.
7. Obliczenia analizy przeprowadzono niezależnie od limitu finansowania, przy uwzględnieniu całkowitych kosztów ocenianych preparatów stosowanych w leczeniu dorosłych z PNO.
8. Koszt przeprowadzenia badań diagnostycznych oszacowano przy założeniu dla wszystkich badań diagnostycznych zasad rozliczeń analogicznych, jak ma to miejsce w przypadku świadczeń z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.
9. Koszt punktu NFZ oszacowano jako średnią wartość punktu z kontraktów zawartych na 2013 r. przez NFZ ze świadczeniodawcami w ramach świadczeń w zakresie immunologii ważoną wielkością poszczególnych kontraktów.
10. Nie odnaleziono danych dotyczących badań wykonywanych w ramach diagnostyki w trakcie terapii Ig w ramach leczenia szpitalnego. W analizie przyjęto założenie, że takie same badania, jak te

uwzględnione w projekcie programu lekowego, wykonywane są również przed rozpoczęciem terapii finansowanej w ramach leczenia szpitalnego.

11. Nie odnaleziono zaleceń dotyczących wykonywania tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego u pacjentów z PNO, w związku z tym w analizie podstawowej przyjęto koszt kwalifikacji pacjenta uzyskany przy założeniu braku wykonywania u pacjenta tego badania.

[REDACTED]

[REDACTED]

10. DYSKUSJA

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

11. BIBLIOGRAFIA

1. Eales L-J. *Immunodeficiency diseases*. 2003.
2. Jaros P, Kaźmierska P, Tworzydło J, i in. Analiza problemu decyzyjnego. Immunoglobuliny w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności. HTA Consulting (2013).
3. Charakterystyka produktu leczniczego - Subcuvia.
4. Charakterystyka produktu leczniczego - Kiovig.
5. Charakterystyka produktu leczniczego - Gammagard S/D.
6. Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci - aktualny program lekowy. http://www.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0004/17572/Obwieszczenie.pdf.
7. 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 zarządzanie 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).
8. [REDACTED]
9. Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). AOTM, kwiecień 2009 r. http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/09.05.29_wytyczne_HTA_pl_MS.pdf (06.10.2013).
10. Krudewig J, Krefeld T. Therapie primärer Antikörpermangelkrankungen. AWMF-Register-Nr. 027/052. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/027-052.html> (19.12.2013).
11. 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.
12. Wood P, UK Primary Immunodeficiency Network. Primary antibody deficiencies: recognition, clinical diagnosis and referral of patients. *Clinical medicine (London, England)*. 2009; 9(6):595–599.
13. APIIEG Consensus Recommendations Edition 2 July 2009. http://www.info4pi.org/Documents/Publications/APIIEG%20Consensus%20Recommendations%20Edition%202%20July%202009_20120201_170745.pdf.
14. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją. <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> (18.12.2013).
15. Membe SK, Ho C, Cimon K, i in. Cost-Utility Analysis of Subcutaneous Immunoglobulin. *ISPOR 13th Annual International Meeting*; maj 2008; Toronto, Ontario, Canada. .
16. List NFZ w sprawie leczenia dorosłych pacjentów z niedoborami odporności objętych terapią preparatami immunoglobulin.
17. Ho C, Membe S, Simon K. Overview of subcutaneous versus intravenous immunoglobulin for primary immunodeficiencies: systematic review and economic analysis [Technology overview number 36]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health.
18. Lingman-Framme J, Fasth A. Subcutaneous immunoglobulin for primary and secondary immunodeficiencies: an evidence-based review. *Drugs*. 2013; 73(12):1307–1319.
19. Abolhassani H, Sadaghiani MS, Aghamohammadi A, i in. Home-based subcutaneous immunoglobulin versus hospital-based intravenous immunoglobulin in treatment of primary antibody deficiencies: systematic review and meta analysis. *Journal of clinical immunology*. 2012; 32(6):1180–1192.
20. [REDACTED]
21. Opinia Rady Przejrzystości nr 98/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r. o utworzeniu odrębnych grup limitowych dla produktów w leczniczych zawierających substancje czynną: immunoglobulinum ze względu na drogę podania. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/040/ORP/ORP_98_2012_gr_limit_immunoglobuliny.pdf.
22. Zarządzenie Nr 72/2011/DSOZ - Zarządzenia Prezesa NFZ z dn. 20 października 2011 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późniejszymi zmianami. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=4642>.
23. World Health Organization report on Primary Immunodeficiencies, *Clinical and Experimental Immunology*, Vol. 99 (Suppl.1), 1995.

12. SPIS TABEL I RYSUNKÓW

Spis tabel

Tabela 1.	Status refundacyjny w Polsce opcji terapeutycznych uwzględnionych w analizie [6, 23, 24]	18
Tabela 2.	Zestawienie porównań przeprowadzonych w ramach analizy	19
Tabela 3.	Średnia masa ciała dorosłych z PNO uwzględniona w analizie.....	23
Tabela 4.	Podanie immunoglobulin	24
Tabela 5.	Dawkowanie immunoglobulin	24
Tabela 6.	Dawkowanie immunoglobulin	25
Tabela 7.	Wycena immunoglobulin stosowanych w ramach leczenia szpitalnego.....	26
Tabela 8.	Ceny jednostkowe interwencji ocenianych	27
Tabela 9.	Koszty immunoglobulin uwzględnione w analizie	28
Tabela 10.	Wycena podania immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego	30
Tabela 11.	Koszty świadczeń zdrowotnych związanych z podaniem leków w ramach programów lekowych	30
Tabela 12.	Koszty podania immunoglobulin uwzględnione w analizie	32
Tabela 13.	Wycena kwalifikacji pacjentów do leczenia immunoglobulinami.....	34
Tabela 14.	Wycena jednostkowa tomografii komputerowej.....	34
Tabela 15.	Wycena jednostkowa rezonansu magnetycznego.....	34
Tabela 16.	Koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia immunoglobulinami uwzględnione w analizie	36
Tabela 17.	Wycena monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami	38
Tabela 18.	Koszty monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami uwzględnione w analizie	38
Tabela 19.	Koszty diagnostyki w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci.....	38
Tabela 20.	Wycena monitorowania dzieci z PNO leczonych immunoglobulinami w ramach obowiązującego PL.....	39
Tabela 21.	Koszty monitorowania pacjentów leczonych immunoglobulinami uwzględnione w analizie – scenariusz 4b.....	39
Tabela 22.	Opis arkusza pliku obliczeniowego analizy.....	42
	
	
	
	
	
	
	
	
	
	
Tabela 31.	Cena progowa [zł]	50
Tabela 32.	Podsumowanie wyników analizy [zł].....	50
Tabela 33.	Zestawienie wartości parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości	52
	
	
	
	
	
	
Tabela 38.	Porównanie wyników opracowanego modelu i odnalezionych analiz ekonomicznych	60

Tabela 39. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku	73
Tabela 40. Ceny wszystkich preparatów Ig objętych finansowaniem w ramach obowiązującego PL	76
[Redacted]	
Tabela 42. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazie Medline.....	81
Tabela 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazach CEAR, SMC, CADTH, NICE, AOTM i PBAC.....	82
Tabela 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazie ISPOR.....	82
Tabela 45. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazie NHS.....	82
Tabela 46. Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego	84
Tabela 47. Wartości parametrów przyjęte w obliczeniach.....	85

Spis rysunków

Rysunek 1. Schemat QUOROM selekcji badań odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego dotyczącego analiz ekonomicznych dla leczenia immunoglobulinami pacjentów z pierwotnym niedoborem odporności	83
--	----

13. ZGODNOŚĆ Z MINIMALNYMI WYMAGANIAMI

Tabela 40.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań dla analizy ekonomicznej określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 2.	
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.	Dane w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku
§ 5.1 Analiza ekonomiczna zawiera:	
3. analizę podstawową	Rozdz. 4, str. 41
4. analizę wrażliwości	Rozdz.6, str. 52
5. przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych (...)	Rozdz.14.2, str. 81
§ 5.2 Analiza podstawowa zawiera:	
1. zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych (...)	nd.
2. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią	nd.
3. oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	nd.
4. oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości prognozy, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	nd.
5. zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 3, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 6, Tabela 9, Tabela 12, Tabela 16, Tabela 18, Tabela 21
6. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4.1, str. 41
7. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań (...)	Dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań stanowi załącznik do niniejszej analizy
§ 5.3	
W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej (...)	Rozdz. 5.4, str. 49
§ 5.4	
Dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Rozdz.5.3, str. 48

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.5	
Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	1. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia
	2. oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną (...)
	3. kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.
§ 5.7	
Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania (...) powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	nd.
§ 5.8	
Jeżeli wartości (...) obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (...).	nd.
§ 5.9 Analiza wrażliwości zawiera:	
1. określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań	Rozdz.6.1, str. 52
2. uzasadnienie zakresów zmienności	Rozdz.6.1, str. 52
3. oszacowania (...) uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności (...) zamiast wartości użytych w analizie podstawowej	Rozdz.6.2, str. 52
§ 5.10 Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	
4. z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	Rozdz. 2.5, str. 20
5. z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy	Rozdz. 2.5, str. 20
§ 5.11	
Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdz. 2.6, str. 20

Wymaganie	Rozdział / Strona / Tabela
§ 5.12	
Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdz. 14.2, str. 81
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 11, str. 69
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	

nd. – nie dotyczy

14. ANEKS

14.1. Wyniki dodatkowych obliczeń analizy

14.1.1. Koszty leków

W ramach programu lekowego Ig finansowane są w obrębie dwóch grup limitowych: 1066.0 – *Immunoglobulinum humanum* oraz 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*. W poniższej tabeli zestawiono dane dotyczące kosztów preparatów objętych finansowaniem w ramach programu lekowego uwzględnione w ramach dodatkowych obliczeń analizy. Dla preparatów ocenianych w niniejszej analizie zastosowano ceny przedstawione w rozdziale 3.3.1.

Tabela 41.
Ceny wszystkich preparatów Ig objętych finansowaniem w ramach obowiązującego PL

Nazwa, postać i dawka leku	Koszt za opakowanie		Koszt za 1 g substancji	
	CHB	Limit	CHB	Limit
IVIg				
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 100 ml	992,25 zł	850,50 zł	198,45 zł	170,10 zł
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 200 ml	2 041,20 zł	1 701,00 zł	204,12 zł	170,10 zł
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 400 ml	4 218,48 zł	3 402,00 zł	210,92 zł	170,10 zł
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 50 mg/ml, 1 fiol. a 50 ml	496,13 zł	425,25 zł	198,45 zł	170,10 zł
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 100 ml	1 984,50 zł	1 701,00 zł	198,45 zł	170,10 zł
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 200 ml	3 969,00 zł	3 402,00 zł	198,45 zł	170,10 zł
FLEBOGAMMA DIF, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 50 ml	992,25 zł	850,50 zł	198,45 zł	170,10 zł
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 50 ml	1 105,65 zł	850,50 zł	221,13 zł	170,10 zł
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 100 ml	2 211,30 zł	1 701,00 zł	221,13 zł	170,10 zł
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 200 ml	4 422,60 zł	3 402,00 zł	221,13 zł	170,10 zł
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 25 ml	552,83 zł	425,25 zł	221,13 zł	170,10 zł
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l, 1 fiol. a 50 ml + zest. do infuzji	524,48 zł	425,25 zł	209,79 zł	170,10 zł
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l, 1 fiol. a 20 ml	209,79 zł	170,10 zł	209,79 zł	170,10 zł
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l, 1 fiol. a 100 ml + zest. do infuzji	1 048,95 zł	850,50 zł	209,79 zł	170,10 zł
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l, 1 fiol. a 200 ml + zest. do infuzji	2 097,90 zł	1 701,00 zł	209,79 zł	170,10 zł
Octagam (5% 10g), roztwór do infuzji, 10 g/200ml, 1 but. a 200 ml	2 585,52 zł	1 701,00 zł	258,55 zł	170,10 zł
Octagam (5% 2,5g), roztwór do infuzji, 2,5 g/50ml, 1 but. a 50 ml	646,38 zł	425,25 zł	258,55 zł	170,10 zł

Nazwa, postać i dawka leku	Koszt za opakowanie		Koszt za 1 g substancji	
	CHB	Limit	CHB	Limit
Octagam (5% 5g), roztwór do infuzji, 5 g/100ml, 100 ml	1 292,76 zł	850,50 zł	258,55 zł	170,10 zł
Octagam 10% (100 ml , 10g), roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 but. a 100 ml	2 585,52 zł	1 701,00 zł	258,55 zł	170,10 zł
Octagam 10% (200ml , 20g), roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 but. a 200 ml	5 171,04 zł	3 402,00 zł	258,55 zł	170,10 zł
Octagam 10% (20ml , 2g), roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 but. a 20 ml	517,10 zł	340,20 zł	258,55 zł	170,10 zł
Octagam 10% (50ml , 5g), roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 but. a 50 ml	1 292,76 zł	850,50 zł	258,55 zł	170,10 zł
Sandoglobulin P, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 6 g, 1 but. (6 g)	1 020,60 zł	1 020,60 zł	170,10 zł	170,10 zł
SCIg				
Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. a 5 ml	239,27 zł	239,27 zł	239,27 zł	239,27 zł
Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. a 10 ml	478,55 zł	478,55 zł	239,28 zł	239,28 zł
Hizentra, roztwór do wstrzykiwań, 0,2 g/ml, 1 fiol. a 20 ml	957,10 zł	957,10 zł	239,28 zł	239,28 zł
Gammanorm, roztwór do wstrzykiwań, 165 mg/ml, 1 fiol. a 10 ml	453,60 zł	397,61 zł	274,91 zł	240,98 zł

CHB – cena hurtowa brutto

14.1.2. Pozostałe koszty

W ramach dodatkowych obliczeń niniejszej analizy uwzględniono analogiczne wartości kosztowe, jak w analizie podstawowej, przy uwzględnieniu finansowania immunoglobulin w ramach programu lekowego dla pacjentów z PNO.

14.1.3. Wyniki

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono wyniki dodatkowych obliczeń analizy.

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

		T	T						T
[Redacted]									

14.1.4. Wnioski

Wyniki dodatkowych obliczeń analizy potwierdzają wnioski z analizy podstawowej w przypadku pozostałych dostępnych na rynku preparatów immunoglobulin.

14.2. Przeszukanie systematyczne analiz ekonomicznych dotyczących analizowanego problemu zdrowotnego

[Redacted content]

Tabela 43. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazie Medline

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■
■	[Redacted]	■

Tabela 44.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w [REDACTED]

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 45.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazie [REDACTED]

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 46.
Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dotyczących leczenia Ig pacjentów z PNO zastosowana w bazie [REDACTED]

L.p.	Zapytanie / słowo kluczowe	Liczba wyników
#1	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

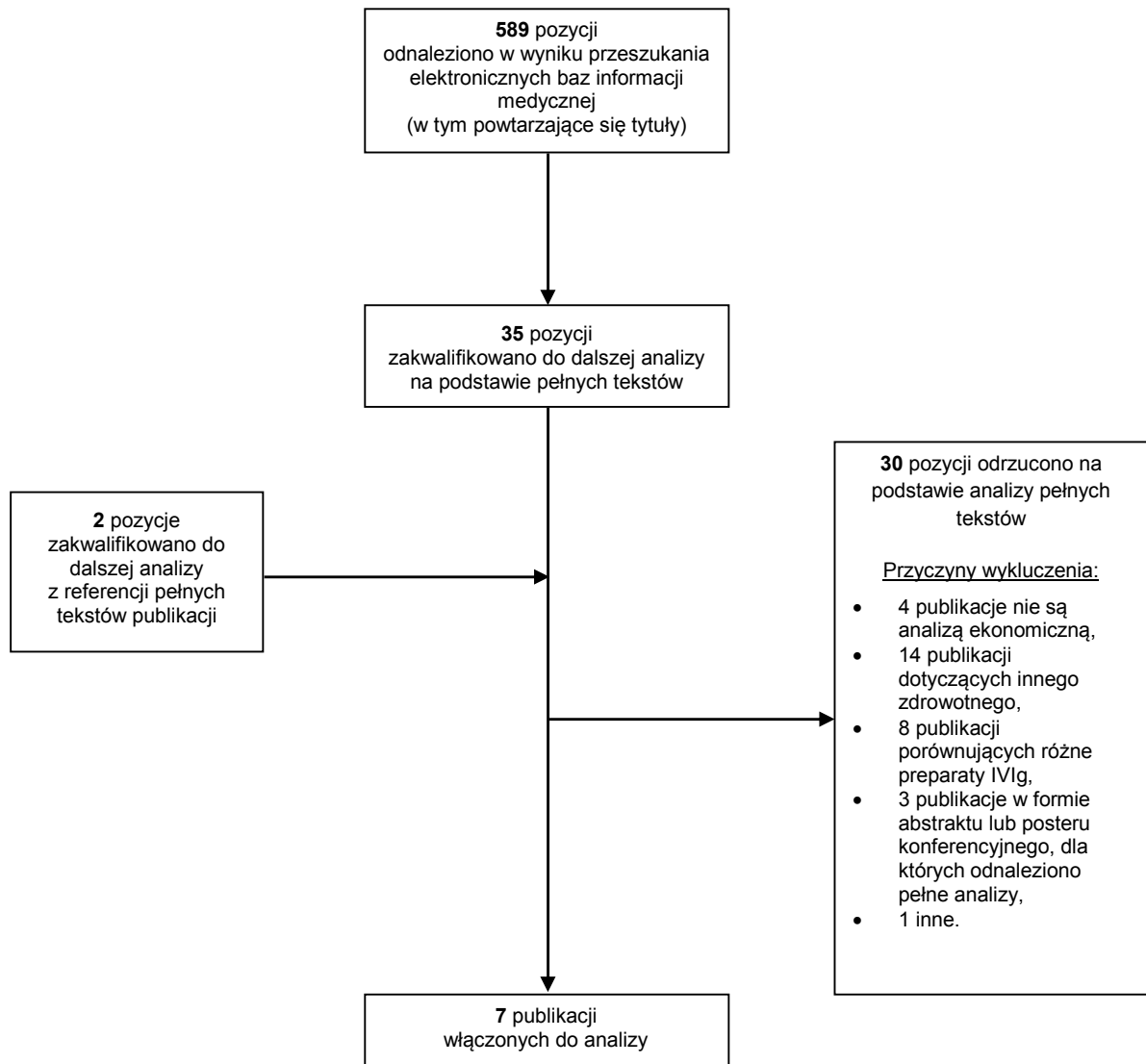


Tabela 47.
Odnalezione analizy ekonomiczne dotyczące rozważanego problemu zdrowotnego

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
Martin 2013 [39]	Dorośli z PNO	1. SCIg w domu 2. IVIg w szpitalu	CMA	3 lata	Kanada, płatnik publiczny	Koszty inkrementalne (3 lata) 1. vs 2. -5 736 CAD	Brak danych
Beauté 2010 [40]	Pacjenci z PNO	1. SCIg w domu 2. IVIg w domu 3. IVIg w szpitalu	CMA	1 rok	Francja, Ubezpieczenie społeczne i pacjent	Koszty całkowite (1 rok) 1. 25 275 € 2. 19 807 € 3. 26 880 €	Brak
Högy 2005 [41]	Pacjenci z PNO	1. SCIg w domu 2. IVIg ambulat.	CMA	1 rok	Niemcy, płatnik publiczny	Koszty całkowite, dorośli (1 rok) 1. 14 893 € 2. 31 027 €	Brak danych
Gardulf 1995 [42]	Pacjenci z PNO	1. IMIg w szpitalu 2. IVIg w szpitalu 3. SCIg w szpitalu 4. IMIg w domu 5. SCIg w domu	Badanie obserwacyjne	-	Szwecja, płatnik publiczny	Średni koszt roczny 1. 3 204 \$ 2. 14 124 \$ 3. 4 656 \$ 4. 13 224 \$ 5. 3 096 \$	Brak danych
Ducruet 2013 [43]	Pacjenci z PNO	1. IVIg w szpitalu 2. SCIg w domu	Badanie retrospektywne	-	Kanada, płatnik publiczny i pacjent	Koszty całkowite w pierwszym roku 1. 6 055 CAD 2. 3 578 CAD	Brak
Membe 2008 [44]	Pacjenci z PNO	1. SCIg w domu 2. IVIg w domu 3. IVIg w szpitalu	CMA	1 rok	Kanada, płatnik publiczny	Koszty całkowite, dorośli (1 rok) 1. 21 033 CAD 2. 20 302 CAD 3. 23 038 CAD	Brak

Autor, rok	Populacja	Interwencje	Sposób modelowania, typ analizy	Horyzont czasowy	Państwo, Perspektywa analizy	Wyniki	Stopa dyskontowa
						Koszt całkowity (1 rok)	
						1. 19 433 CAD 2. 20 065 CAD 3. 21 273 CAD	
						QALY	
Membe 2008 [15]	Dorośli na terapii Ig	1. IVIg w domu 2. SCIg w domu 3. IVIg w szpitalu	Model Markowa, CUA	1 rok	Kanada, płatnik publiczny	1. 0,659 2. 0,675 3. 0,648	Brak danych
						ICER	
						2. vs 1. 39 500 \$ 3. vs 1. Zdominowany	

14.3. Parametry modelu

Tabela 48.
Wartości parametrów przyjęte w obliczeniach

