



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix[®] (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, lipiec 2014

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

<p>Analizę wpływu na system ochrony zdrowia opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</p>	<p>Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792</p>		
<p>Autorzy analizy wpływu na system ochrony zdrowia</p>	<p>Imię i nazwisko (inicjały)</p>	<p>Stanowisko</p>	<p>Wkład pracy</p>
	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>
	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>	<p>[Redacted]</p>
<p>Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</p>	<p>Adamed Sp. z o.o. Pieńków 149 05-152 Czosnów</p>		
<p>Konflikt interesów</p>	<p>Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa</p>		

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	15
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	16
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	17
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	22
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	49
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	51
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	58
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	60
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	61
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	61
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	61
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY	64
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY	67
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY	69
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	79
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	82
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	85
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	85
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	86
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	87
9. DYSKUSJA	88
10. WNIOSKI KOŃCOWE	89
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	91
12. BIBLIOGRAFIA	92
13. SPIS TABEL	100

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
GDS	ang. <i>Global Deterioration Scale</i> ; Globalna Skala Deterioracji
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. Population, Intervention, Comparison, Outcome; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności
WHO	ang. <i>World Health Organization</i> ; Światowa Organizacja Zdrowia

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do części A1 (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) [REDACTED]

II. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Memabix® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu leków refundowanych spowoduje wzrost wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na refundację leków, wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego, ale spadek całkowitych wydatków z portfeli świadczeniobiorców.

[REDACTED]

[REDACTED]

V. Wykazano, że za współfinansowaniem ze środków publicznych produktu Memabix® stosowanego w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu przemawiają aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, w trakcie pierwszych trzech lat obowiązywania decyzji (założono współfinansowanie wnioskowanej technologii od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku z przedstawieniem wyników analizy wpływu na budżet w latach 2015 – 2017).

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców wpisania wnioskowanej technologii do części A1 (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [6] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) wśród pacjentów z analizowanej populacji (**I**),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano donepezyl, rywastygminę, placebo (rozumiane jako samo najlepsze leczenie objawowe) w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym nasileniu oraz placebo (rozumiane jako samo najlepsze leczenie objawowe) w leczeniu choroby Alzheimera o ciężkim nasileniu (**C**),
- realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania wnioskowanej interwencji, gdyż: w ramach porównania bezpośredniego oraz pośredniego przeprowadzonego na etapie Analizy klinicznej [9] wykazano brak różnic w efektywności klinicznej memantyny, donepezylu i rywastygminy stosowanych w monoterapii choroby Alzheimera o umiarkowanym nasileniu; w chwili obecnej większość pacjentów z analizowanej populacji stosuje nierefundowaną memantynę (główny aspekt wpływający na obserwowane zmiany inkrementalne całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego czy świadczeniobiorców to zmiana preparatów memantyny wśród pacjentów aktualnie ją stosujących i objęcie refundacją tej terapii), a charakter określonego w ramach Analizy ekonomicznej dodatkowego efektu zastosowania wnioskowanej technologii w odniesieniu do placebo (przedłużenie okresu do konieczności objęcia pacjenta opieką całodobową [11]) mógłby generować oszczędności tylko w początkowych latach finansowania wnioskowanej technologii – przy braku wpływu na przeżycie całkowite dodatkowe koszty związane z opieką całodobową będą obserwowane niezależnie od zastosowanej technologii lekowej; w przypadku zastosowania memantyny może mieć miejsce jedynie przesunięcie momentu rozpoczęcia generowania tego kosztu wśród pacjentów z analizowanej populacji o okres do kilku miesięcy – średnio o 0,78 miesiąca wśród pacjentów niepoddawanych opiece całodobowej i o 0,46 miesiąca wśród całej kohorty pacjentów, zarówno poddawanych jak i niepoddawanych opiece całodobowej w momencie rozpoczęcia stosowania memantyny [11] (**O**),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [15],

aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na 3 kolejne lata, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [15].

[REDACTED]

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy pacjenta (świadczeniobiorcy) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak współfinansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji umieszczenia wnioskowanej technologii w Wykazie leków refundowanych i jej współfinansowania ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej („nowy scenariusz”).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny, scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Przy ocenie kosztów, efektów zdrowotnych i wielkości populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych – szczegóły przedstawiono w Analizie ekonomicznej [11].

Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 lipca 2014 roku [30] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach [31], [32], [33] (lipiec 2014 r.).

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zarejestrowane wskazania do stosowania produktu leczniczego Memabix® [5] i zakres wnioskowanego wskazania, który w pełni pokrywa się z zarejestrowanym wskazaniem.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej współfinansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [6] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [15].

WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Memabix® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych spowoduje: wzrost kosztu farmakoterapii produktem leczniczym Memabix® dla płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców, redukcję kosztu farmakoterapii wszystkimi preparatami memantyny dla świadczeniobiorców oraz wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego, ale spadek całkowitych wydatków z portfeli świadczeniobiorców.

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki analizy wrażliwości rozpatrującej opcjonalne źródła informacji oraz testującej wpływ newralgicznych założeń świadczą o stabilności przedstawionych powyżej inkrementalnych zmian netto całkowitych nakładów finansowych ponoszonych w ramach realizacji porównywanych scenariuszy.

[REDACTED]

[REDACTED]

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, że współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych w ramach nowej grupy limitowej Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorców.

Wykazano, że za współfinansowaniem ze środków publicznych produktu Memabix® stosowanego w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu przemawiają aspekty etyczne oraz aspekty społeczne tj. udostępniona zostanie pacjentom jedyna zarejestrowana w leczeniu ciężkiej postaci choroby Alzheimera substancja czynna, która obecnie dostępna jest wyłącznie za 100% odpłatnością świadczeniobiorcy.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, w trakcie pierwszych trzech lat obowiązywania decyzji (założono współfinansowanie wnioskowanej technologii od 1 stycznia 2015 roku [oczekiwana data wpisania wnioskowanej technologii do Wykazu] do końca 2017 roku, z przedstawieniem wyników analizy wpływu na budżet dla poszczególnych lat z okresu 2015 – 2017).

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego oraz pacjentów wpisania wnioskowanej technologii do części A1 (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z umiarkowaną lub ciężką postacią choroby Alzheimera, w okresie od stycznia 2015 do końca 2017 roku.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [6] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (**P**),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) wśród pacjentów z analizowanej populacji (**I**),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano donepezyl, rywastygminę, placebo (rozumiane jako samo najlepsze leczenie objawowe) w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym nasileniu oraz placebo (rozumiane jako samo najlepsze leczenie objawowe) w leczeniu choroby Alzheimera o ciężkim nasileniu (**C**),

- realizując konserwatywne podejście do rozważanego problemu decyzyjnego w opracowaniu nie uwzględniono efektów zdrowotnych zastosowania wnioskowanej interwencji, gdyż: w ramach porównania bezpośredniego i pośredniego przeprowadzonego na etapie Analizy klinicznej [9] wykazano brak różnic w efektywności klinicznej memantyny, donepezylu i rywastygminy stosowanych w monoterapii choroby Alzheimera o umiarkowanym nasileniu; w chwili obecnej większość pacjentów z analizowanej populacji stosuje nier refundowaną memantynę (główny aspekt wpływający na obserwowane zmiany inkrementalne całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego czy świadczeniobiorców to zmiana preparatów memantyny wśród pacjentów aktualnie ją stosujących i objęcie refundacją tej terapii), a charakter określonego w ramach Analizy ekonomicznej dodatkowego efektu zastosowania wnioskowanej technologii w odniesieniu do placebo (przedłużenie okresu do konieczności objęcia pacjenta opieką całodobową [11]) mógłby generować oszczędności tylko w początkowych latach finansowania wnioskowanej technologii – przy braku wpływu na przeżycie całkowite dodatkowe koszty związane z opieką całodobową będą obserwowane niezależnie od zastosowanej technologii lekowej; w przypadku zastosowania memantyny może mieć miejsce jedynie przesunięcie momentu rozpoczęcia generowania tego kosztu wśród pacjentów z analizowanej populacji o okres do kilku miesięcy – średnio o 0,78 miesiąca wśród pacjentów niepoddawanych opiece całodobowej i o 0,46 miesiąca wśród całej kohorty pacjentów, zarówno poddawanych jak i niepoddawanych opiece całodobowej w momencie rozpoczęcia stosowania memantyny [11] (O),
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [15], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [15] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy pacjenta (świadczeniobiorcy) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak współfinansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji umieszczenia wnioskowanej technologii w Wykazie leków refundowanych i jej współfinansowania ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu współfinansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców:

scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny i scenariusz maksymalny. Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa [9]. Przy ocenie rocznych wydatków z budżety płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano dane kosztowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [11].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne. Przy wyborze metod biostatystycznych i epidemiologicznych wykorzystanych w niniejszym opracowaniu uwzględniono referencyjne publikacje naukowe oraz opracowania książkowe: [6], [12], [13], [56].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej współfinansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [6] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [15].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

[REDACTED]

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w Charakterystyce produktu leczniczego Memabix® [5], maksymalna dawka dobową wnioskowanej technologii wynosi 20 mg. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni, dawkę należy zwiększać stopniowo, o 5 mg co tydzień, do chwili osiągnięcia dawki podtrzymującej.

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono maksymalną dawkę dobową równą 20 mg, gdyż jest to również średnia dawka terapeutyczna wskazana przez wszystkich ekspertów uczestniczących w badaniu kwestionariuszowym przeprowadzonym na potrzeby analizy. Dodatkowo, powyższa dawka

jest zgodna z dawką docelową uwzględnioną w referencyjnych badaniach klinicznych wykorzystanych na etapie analizy ekonomicznej [1], [2] (szczegóły w Analizie ekonomicznej [11]).

Zgodnie z opinią ekspertów, memantyna stosowana jest również w terapii skojarzonej zarówno z donepezylem jak i rywastygminą w leczeniu umiarkowanej oraz ciężkiej postaci choroby Alzheimera. Powyższa opcja terapeutyczna wydaje się być częściej stosowana w analizowanej populacji niż sama monoterapia wśród pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym nasileniu. Dawkowanie memantyny w terapii skojarzonej jest takie samo jak w monoterapii (por. rozdział 12.1. Analizy ekonomicznej [11]). Możliwość zastosowania memantyny w duoterapii z donepezylem potwierdza również badanie kliniczne [37], w którym oceniono m.in. stosowanie memantyny z donepezylem oraz monoterapię donepezylem.

[REDACTED]

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [10] i Analizie ekonomicznej [11], gdzie przedstawiono szczegóły w zakresie dawkowania ocenianej interwencji oraz warunków jej stosowania (por. rozdział 2.2. Analizy ekonomicznej).

Obecnie produkt leczniczy Memabix® nie jest finansowany ze środków publicznych.

[REDACTED]

[REDACTED]

Wnioskowane wskazanie obejmuje leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. W opracowaniu uwzględniono wszystkie wskazania do stosowania produktu leczniczego Memabix® [5].

Substancje stosowane w leczeniu umiarkowanej postaci choroby Alzheimera (donepezyl oraz rywastygmina), współfinansowane są ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w grupie limitowej 186.0, Leki psychoanaleptyczne - Inhibitory acetylocholinoesterazy stosowane w leczeniu choroby Alzheimera (odpłatność pacjenta w wysokości 30% limitu finansowania) [30].

[REDACTED]

[†] preparaty donepezylu: Donepezil Polfarmex oraz Donestad nie są refundowane we wskazaniu: otępienie w przebiegu choroby Lewy'ego, otępienie w przebiegu choroby Parkinsona [30]

[‡] preparaty rywastygminy: Exelon, system transdermalny, Exelon, roztwór doustny, Nimvastid, tabl. ulegające rozpadowi w jamie ustnej, 3 mg, 4,5 mg, 6 mg, 56 tabl., nie są refundowane we wskazaniu: otępienie w przebiegu choroby Lewy'ego [30]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Na podstawie przedstawionych informacji ustalono, że wnioskowana technologia nie spełnia kryteriów włączenia do wspólnej grupy limitowej przedstawionych w art. 15 ust. 2 i ust. 3 pkt 2 ustawy o refundacji [27] (różne wskazania, w których porównywane opcje będą refundowane; brak możliwości wiarygodnego wykazania podobnej skuteczności klinicznej).

W przypadku wnioskowanej technologii nie zachodzą również okoliczności o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i pkt 3 ustawy o refundacji [27]: za potencjalnie odmienny efekt odpowiada nie tyle odmienna droga podawania czy postać farmaceutyczna leku, ale odmienny mechanizm działania (art. 15 ust. 3 pkt 1), wnioskowana technologia obejmuje stosowanie leku nie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i na tej podstawie trudno wnioskować o wpływie składników na efekt kliniczny (art. 15 ust. 3 pkt 3).

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii i sugerowanego sposobu refundacji zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [10].

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny obejmuje wpisanie ocenianej technologii lekowej do części A1 Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych z uwzględnieniem 30% odpłatności świadczeniobiorcy do wysokości ustalonego limitu finansowania, zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt 4 ustawy o refundacji [27] (por. rozdział 1.1.).

Przedstawiony sposób współfinansowania uwzględnia współpłacenie świadczeniobiorcy za oceniany produkt zgodnie z Ustawą o refundacji [27].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [6], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych; Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz świadczeniobiorców.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [6].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje zastosowanie ocenianego produktu w analizowanym wskazaniu wśród pacjentów z analizowanej populacji pierwszego dnia miesiąca obowiązywania decyzji Ministra Zdrowia o współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach; punkt początkowy analizy został ustalony na pierwszy dzień stycznia 2015 roku, ponieważ zgodnie z art. 31 ust. 4 ustawy [27] wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku rozpatruje się w terminie 180 dni. W praktyce okres rozpatrzenia wniosku może być dłuższy z uwagi na ewentualne opóźnienia wynikające z zawieszenia terminu oceny (np. w przypadku uzupełnienia wniosku), czy brak terminu na negocjacje wnioskodawcy z Komisją Ekonomiczną.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych produktu Memabix® w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych przeprowadzono symulację wysokości nakładów z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla świadczeniobiorców dla trzech kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („scenariusz nowy” vs „scenariusz istniejący”) – oceniono wpływ na budżet finansowania ocenianej technologii lekowej w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku.

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet w horyzoncie prawdopodobnie obejmującym moment wystąpienia stabilizacji ocenianego rynku w warunkach polskich.

Nie są dostępne wiarygodne informacje pozwalające określić moment wystąpienia stabilizacji na analizowanym rynku przy objęciu refundacją preparatów memantyny. Biorąc jednak pod uwagę znaczne obecne wykorzystanie nier refundowanych preparatów memantyny wśród pacjentów z analizowanej populacji (zgodnie z opinią ekspertów memantyna stosowana jest obecnie u 24% pacjentów z postacią umiarkowaną oraz 50% z postacią ciężką choroby Alzheimera; por. informacje przedstawione w rozdziałach: 2.4. i 2.5.) oraz fakt, że jest to jedyna substancja czynna zarejestrowana do stosowania w postaci ciężkiej choroby Alzheimera (co implikuje jej aktualne

wysokie wykorzystanie wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz praktycznie uniemożliwia jej wykorzystanie jako pierwszego leku stosowanego u pacjenta zaraz po zdiagnozowaniu choroby Alzheimera – lekarz prowadzący terapię zużyłby jedyną opcję terapeutyczną z zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania w ostatnim stadium choroby), należy oczekiwać stosunkowo szybkiego (dwa – trzy lata po podjęciu decyzji) osiągnięcia stabilizacji rynku po wprowadzeniu ocenianej technologii do Wykazu.

Do oceny momentu stabilizacji rynku możliwe byłoby wykorzystanie zmiany sprzedaży innych leków stosowanych w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera w wyniku objęcia refundacją ich stosowania. Nie jest jednak możliwe określenie jak zmieniała się sprzedaż donepezylu lub rywastygminy po objęciu refundacją, ponieważ dostępne są wyłącznie dane refundacyjne od 2005 r. (informacje z uchwał Rady Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia) – w tym okresie zarówno donepezyl jak i rywastygina były już refundowane (preparaty donepezylu Aricept® i preparaty rywastygminy Exelon® refundowane w Polsce od co najmniej 2003 roku, zgodnie z informacjami z Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 29 października 2003 roku; Dz.U. 2003 nr 195 poz. 1908).

Nie są również dostępne wiarygodne dane sprzedażowe z innych źródeł (np. dane sprzedażowe z innych krajów umożliwiające ocenę wpływu decyzji refundacyjnej na podaż preparatów memantyny).

Należy również zaznaczyć, że zgodnie z Art. 11, ust. 3, pkt 3 Ustawy [27] okres obowiązywania decyzji o objęciu refundacją dla preparatu Memabix® wyniesie 2 lata, w związku z powyższym przyjęcie trzyletniego horyzontu czasowego analizy wydaje się być wystarczające i uzasadnione.

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) oraz z perspektywy pacjenta (świadczeniobiorcy) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak współfinansowania ze środków publicznych wnioskowanej technologii) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji umieszczenia wnioskowanej technologii w Wykazie leków refundowanych i jej współfinansowania ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, tj. pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu.

Na podstawie opinii ekspertów biorących udział w badaniu ankietowym przeprowadzonym na potrzeby niniejszej analizy określono stopień wykorzystania poszczególnych substancji czynnych w umiarkowanej oraz ciężkiej postaci choroby Alzheimera (por tabela poniżej). Do oceny udziału inhibitorów acetylocholinoesterazy w analizowanej populacji pacjentów nie wykorzystano danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia ponieważ uwzględniają one wykorzystanie donepezylu i rywastygminy przede wszystkim w łagodnej oraz umiarkowanej postaci choroby Alzheimera (z uwagi na zarejestrowane wskazania [7], [8] inhibitory acetylocholinoesterazy nie są refundowane w postaci ciężkiej choroby) oraz w innych wskazaniach: choroba Parkinsona o postaci łagodnej do średnio ciężkiej (rywastygmina), otępienie w przebiegu choroby Lewy’ego (donepezyl oraz rywastygmina), otępienie w przebiegu choroby Parkinsona (donepezyl) [7], [8], [30].

Tabela 1. Aktualne wykorzystanie poszczególnych substancji czynnych w leczeniu choroby Alzheimera – na podstawie opinii ekspertów (por. informacje przedstawione w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [11] i arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu dołączonego do opracowania).

Substancja czynna		Stan umiarkowany	Stan ciężki
Monoterapia	donepezyl	36,7%	26,7%
	rywastygmina	39,3%	23,3%
	memantyna	7,7%	30,0%
Duoterapia	memantyna + rywastygmina	13,0%	10,0%
	memantyna + donepezyl	3,3%	10,0%
Memantyna w duoterapii lub monoterapii łącznie		24,0%	50,0%

Wykorzystując dane refundacyjne Narodowego Funduszu Zdrowia [34] określono dodatkowo udział poszczególnych postaci farmaceutycznych w rynku sprzedaży danej substancji czynnej (por. tabela poniżej). Należy zwrócić uwagę, że zarówno donepezyl jak i rywastygmina nie są zarejestrowane ani refundowane [7], [8], [30] w leczeniu ciężkiej postaci choroby Alzheimera, jednak zgodnie z opinią ekspertów klinicznych niektórzy pacjenci z chorobą Alzheimera o ciężkim nasileniu mogą kontynuować terapię tymi związkami (użycie *off-label*, zastosowanie inhibitorów acetylocholinoesterazy, podobnie jak memantyny, tylko spowalnia progresję choroby, więc pojawienie się stadium ciężkiego choroby nie zawsze stanowi kryterium konieczności zmiany farmakoterapii).

Tabela 2. Udział poszczególnych prezentacji w rynku sprzedaży danej substancji czynnej; na podstawie [34] – uwzględniono leki refundowane od 1 lipca 2014 roku, zgodnie z obwieszczeniem [30].

Schemat terapeutyczny	Postać farmaceutyczna	Udział w rynku danej substancji czynnej
Donepezyl	tabletki / kapsułki	89,7%
	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	10,3%
	łącznie	100,00%
Rywastygmina	kapsułki	64,3 %

Schemat terapeutyczny	Postać farmaceutyczna	Udział w rynku danej substancji czynnej
	roztwór	1,8%
	systemy transdermalne	28,2%
	tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej	5,8%
	łącznie	100,00%

W ramach porównywanych scenariuszy (istniejącego i nowego) uwzględniono te same substancje czynne stosowane w rozpatrywanym problemie zdrowotnym:

- stosowanie produktu Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w analizowanych wskazaniach,
- stosowanie innych nier refundowanych produktów memantyny w postaci tabletek powlekanych i kropli doustnych w analizowanych wskazaniach,
- stosowanie donepezylu w postaci standardowych tabletek, kapsułek oraz tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w analizowanych wskazaniach,
- stosowanie rywastygminy w postaci kapsułek, roztworu, systemów transdermalnych, tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej w analizowanych wskazaniach.

W opracowaniu uwzględniono tylko refundowane leki zawierające inhibitor acetylocholinoesterazy – mając na uwadze dostępność donepezylu i rywastygminy w Wykazie wydaje się mało prawdopodobne stosowanie wśród ubezpieczonych pacjentów galantaminy, czy innych nier refundowanych preparatów donepezylu i rywastygminy (nawet wśród pacjentów z ciężką postacią choroby niemających uprawnień

do refundacji donepezylu czy rywastygminy i prawdopodobnie kontynuujących wcześniej rozpoczętą terapię tymi związkami).

W opracowaniu uwzględniono wszystkie technologie lekowe które, zgodnie z dobrą praktyką kliniczną stosowane są wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, co zostało określone na podstawie wyników badania kwestionariuszowego przedstawionych w Analizie ekonomicznej [11], a także informacji dotyczących praktyki klinicznej przedstawionych w Analizie problemu decyzyjnego [10]. Szczegóły dotyczące wyboru opcjonalnych technologii przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. Analizie problemu decyzyjnego [10].

Pomiędzy porównywanymi scenariuszami (nowym i istniejącym) uwzględniono:

- zmianę statusu refundacji wnioskowanej technologii (brak współfinansowania ze środków publicznych w ramach scenariusza istniejącego oraz współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w ramach scenariusza nowego) oraz
- wynikający z objęcia refundacją wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii kosztem opcjonalnych technologii, w tym innych nier refundowanych preparatów memantyny.

Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia [30] uwzględnione w opracowaniu inhibitory acetylocholinoesterazy (rywastygmina, donepezyl) współfinansowane są ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w grupie limitowej 186.0, Leki psychoanaleptyczne - Inhibitory acetylocholinoesterazy stosowane w leczeniu choroby Alzheimera.

Preparaty memantyny nie są finansowane ze środków publicznych, ale są obecnie stosowane wśród pacjentów z analizowanej populacji (zgodnie z danymi sprzedażowymi IMS Health Polska w okresie listopad 2012 roku – październik 2013 roku sprzedano 4,6 mln DDD memantyny – ilość wystarczającą na codzienną terapię 12 590 pacjentów z analizowanej populacji w okresie roku; szczegółowe informacje por. Analiza problemu decyzyjnego [10] i w rozdziale 2.5.).

Porównanie form finansowania uwzględnionych interwencji pomiędzy scenariuszami przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Finansowanie uwzględnionych substancji czynnych.

Substancja czynna/preparat	Scenariusz istniejący		Scenariusz nowy	
	Postać umiarkowana	Postać ciężka	Postać umiarkowana	Postać ciężka
Memantyna / Memabix®	Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny		Współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych	
Donepezyl	Współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków	Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny*	Współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków	Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny*
Rywastygmina	Współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków	Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny*	Współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków	Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny*
Memantyna / Inne produkty	Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny		Brak współfinansowania; świadczeniobiorca pokrywa 100% ceny **	

* w ramach analizy wrażliwości założono finansowanie ze środków publicznych stosowania donepezylu i rywastygminy wśród pacjentów z chorobą Alzheimera o ciężkim nasileniu – zgodnie z opinią ekspertów klinicznych część pacjentów z ciężką postacią choroby może nadal kontynuować stosowanie refundowanych inhibitorów acetylocholinoesterazy, szczególnie zaraz po osiągnięciu przez nich stanu ocenianego na MMSE <10;

** założono docelowe przejęcie całego rynku nierefundowanych preparatów memantyny przez produkt Memabix® - założono, że w horyzoncie analizy tylko produkt Memabix® będzie refundowany ze środków publicznych (brak informacji i brak możliwości przewidzenia starań o refundację innych podmiotów odpowiedzialnych za preparaty memantyny).

W opracowaniu, w scenariuszu nowym uwzględniono zmianę formy finansowania jedynie w przypadku produktu Memabix® – założono, że inne produkty memantyny nie będą współfinansowane ze środków publicznych. Nie jest pewne kiedy i czy w ogóle podmioty odpowiedzialne za inne produkty memantyny wystąpią z wnioskiem o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu. W związku z powyższym w analizie założono przejęcie wszystkich nierefundowanych produktów memantyny przez wnioskowane prezentacje produktu Memabix® (roztwór doustny).

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [15] (por. rozdział 1.1.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [15] (prognoza opisana jako scenariusz istniejący),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o

objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [15] (prognoza opisana jako scenariusz nowy),

- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [15],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [15] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [15]. Aktualne koszty leczenia inhibitorami acetylocholinoesterazy określono na podstawie danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia [34], [84], jednak należy podkreślić, że dotyczą one szerszej populacji pacjentów (choroba Alzheimera o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, otępienie w przebiegu choroby Lewy'ego, choroba Parkinsona – nie są dostępne inne informacje na temat aktualnych wydatków wśród pacjentów z chorobą Alzheimera). Nie wyszczególniono składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii ponieważ ona nie istnieje – obecnie preparaty memantyny nie są refundowane ze środków publicznych.

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted text block 5]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Miejsce	Wielkość badanej populacji	Zakres wieku	Częstość występowania choroby Alzheimera (ogółem)
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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 line]

Kategoria wiekowa	Chorobowość	Liczebność populacji	Liczba pacjentów z chorobą Alzheimera	Komentarz
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

⁵ Zakres ustalono z uwzględnieniem zakresu wskazanego dla postaci ciężkiej choroby (założono takie same względne zmiany wartości średniej).

** 21% dotyczy całej kohorty pacjentów uwzględnionej w badaniu [70]; dolna granica (17%) dotyczy pacjentów najmłodszych (wiek z zakresu od 65. do 74. roku życia), a górna granica (28%) dotyczy pacjentów najstarszych, w wieku powyżej 85. roku życia.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	Wartość	Komentarz
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Rok	Postać	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz - wartość podstawowa	Nowy scenariusz - wariant analizy wrażliwości*
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Numer ^	Parametr	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■
■	[REDACTED]	■	■	■

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Schemat leczenia	Postać umiarkowana	Postać ciężka ^
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[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]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

Liczba pacjentów „przejmowanych”*	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



Liczba pacjentów „przejmowanych”*	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Parametr	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Schemat leczenia	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Schemat leczenia	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Schemat leczenia	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



Schemat leczenia	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 16. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Analiza podstawowa oraz scenariusze analizy wrażliwości: AW1, AW6 oraz AW7.

Populacja		Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
Wszyscy pacjenci, u których mementyna może być zastosowana rocznie (wszystkie zarejestrowane wskazania [5]) - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu		█	█	█
Populacja docelowa wskazana we wniosku - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (brak zawężenia populacji w odniesieniu do zarejestrowanych wskazań)		█	█	█
Pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu poddawanych farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych (stosujący leki z obrotu aptecznego)		█	█	█
Liczba pacjentów, u których mementyna jest obecnie stosowana i będzie stosowana przy negatywnej decyzji Ministra Zdrowia		Produkt Memabix®*	█	█
		Inne produkty mementyny	█	█
		Produkt Memabix®	█	█
Liczba pacjentów, u których preparat Memabix® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		█	█	█

* na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego i przy uwzględnieniu dostępnych danych sprzedażowych uzyskanych od IMS Health Poland

Tabela 17. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW2.

Populacja		Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
Wszyscy pacjenci, u których mementyna może być zastosowana rocznie (wszystkie zarejestrowane wskazania [5]) - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu		█	█	█
Populacja docelowa wskazana we wniosku - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (brak zawężenia populacji w odniesieniu do zarejestrowanych wskazań)		█	█	█
Pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu poddawanych farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych (stosujący leki z obrotu aptecznego)		█	█	█
Liczba pacjentów, u których mementyna jest obecnie stosowana i będzie stosowana przy negatywnej decyzji Ministra Zdrowia		Produkt Memabix®	█	█
		Inne produkty mementyny	█	█



2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji

Populacja		Rok 1.		Rok 2.		Rok 3.	
Liczba pacjentów, u których preparat Memabix® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	Produkt Memabix®						
	Inne produkty memantyny						

Tabela 18. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW3.

Populacja		Rok 1.		Rok 2.		Rok 3.	
Wszyscy pacjenci, u których memantyna może być zastosowana rocznie (wszystkie zarejestrowane wskazania [5]) - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu							
	Populacja docelowa wskazana we wniosku - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (brak zawężenia populacji w odniesieniu do zarejestrowanych wskazań)						
Pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu poddawanych farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych (stosujący leki z obrotu aptecznego)							
	Liczba pacjentów, u których memantyna jest obecnie stosowana i będzie stosowana przy negatywnej decyzji Ministra Zdrowia						
Liczba pacjentów, u których preparat Memabix® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją	Produkt Memabix®						
	Inne produkty memantyny						
	Produkt Memabix®						
	Inne produkty memantyny						

Tabela 19. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW4.

Populacja		Rok 1.		Rok 2.		Rok 3.	
Wszyscy pacjenci, u których memantyna może być zastosowana rocznie (wszystkie zarejestrowane wskazania [5]) - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu							
	Populacja docelowa wskazana we wniosku - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (brak zawężenia populacji w odniesieniu do zarejestrowanych wskazań)						



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (mementyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich

Populacja		Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
Pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu poddawanych farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych (stosujący leki z obrotu aptecznego)		██████████	██████████	██████████
Liczba pacjentów, u których mementyna jest obecnie stosowana i będzie stosowana przy negatywnej decyzji Ministra Zdrowia	Produkt Memabix®	██████████	██████████	██████████
	Inne produkty mementyny	██████████	██████████	██████████
	Produkt Memabix®	██████████	██████████	██████████
Liczba pacjentów, u których preparat Memabix® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		██████████	██████████	██████████

Tabela 20. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględniane w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW5.

Populacja		Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
Wszyscy pacjenci, u których mementyna może być zastosowana rocznie (wszystkie zarejestrowane wskazania [5]) - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu		██████████	██████████	██████████
Populacja docelowa wskazana we wniosku - pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu (brak zawężenia populacji w odniesieniu do zarejestrowanych wskazań)		██████████	██████████	██████████
Pacjenci z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu poddawanych farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych (stosujący leki z obrotu aptecznego)		██████████	██████████	██████████
Liczba pacjentów, u których mementyna jest obecnie stosowana i będzie stosowana przy negatywnej decyzji Ministra Zdrowia	Produkt Memabix®	██████████	██████████	██████████
	Inne produkty mementyny	██████████	██████████	██████████
	Produkt Memabix®	██████████	██████████	██████████
Liczba pacjentów, u których preparat Memabix® będzie stosowany przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją		██████████	██████████	██████████

2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W ramach niniejszej analizy wpływu na budżet (por. rozdziały 2.4. i 2.5.) ustalono, że refundacja wnioskowanej technologii będzie związana przede wszystkim z objęciem refundacją schematu leczenia pacjentów aktualnie stosujących nier refundowane preparaty memantyny (zastąpienia droższego dla świadczeniobiorcy leku przez refundowany produkt leczniczy Memabix®). Wśród wspomnianej grupy pacjentów nie będą manifestować się różnice w skuteczności klinicznej pomiędzy dotychczasowym schematem leczenia a nowym, uwzględniającym refundowane preparaty memantyny.

Dodatkowo ustalono, że część pacjentów aktualnie stosujących inhibitory acetylocholinoesterazy zmodyfikuje dotychczasowy schemat leczenia poprzez dodanie memantyny (w 98 – 99% przypadków) lub zastąpienie go przez monoterapię memantyną (w 1 – 2% przypadków, zgodnie z informacjami przedstawionymi w rozdziale 2.5.4.). Dodanie memantyny może wiązać się z dodatkowymi efektami klinicznymi, zgodnie z wynikami Analizy klinicznej [9] i Analizy ekonomicznej [11] (wyniki dla porównania memantyna vs. placebo lub memantyna + donepezyl vs. donepezyl).

Ustalono także, że z wysokim prawdopodobieństwem memantyna nie będzie stosowana jako schemat pierwszego rzutu, co nasuwa przypuszczenie, iż nawet wśród pacjentów, u których zastępowana będzie monoterapią inhibitorem acetylocholinoesterazy przez monoterapię memantyną mogą się manifestować dodatkowe efekty kliniczne (jak w przypadku porównania memantyna vs. placebo, gdyż odpowiada to porównaniu memantyna vs. kontynuacja nieskutecznego schematu terapii wśród pacjentów wymagających jego modyfikacji).

Wyniki przeprowadzonego na etapie Analizy klinicznej porównania bezpośredniego i pośredniego efektywności klinicznej memantyny oraz donepezylu, stosowanych w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym nasileniu, świadczą o braku istotnych statystycznie różnic w skuteczności klinicznej [9], [11]. Ponadto wykazano, że jedyne różnice w profilu bezpieczeństwa (wykazane w porównaniu pośrednim) dotyczą działań niepożądanych ogółem w przypadku zastosowania niższej dawki donepezylu (5 mg na dobę). Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania poszczególnych działań niepożądanych zarówno w przypadku niższej (5 mg na dobę) jak i wyższej (10 mg na dobę) dawki donepezylu [9], [11]. Tym samym założono taką samą skuteczność porównywanych interwencji i nie uwzględniono efektów zdrowotnych ich zastosowania w ramach analizy wpływu na budżet.

Również wyniki przeprowadzonego porównania bezpośredniego i pośredniego efektywności klinicznej memantyny oraz rywastygminy, stosowanych w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu, świadczą o braku istotnych statystycznie różnic w skuteczności

klinicznej [9], [11]. Ponadto wykazano, że jedyne różnice w profilu bezpieczeństwa (wykazane w porównaniu pośrednim) dotyczą działań niepożądanych ogółem oraz zawrotów głowy. Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy w częstości występowania innych działań niepożądanych [9], [11]. Ponadto uznano, że leczenie zawrotów głowy nie generuje istotnych kosztów dla płatnika publicznego lub pacjenta oraz nie odnaleziono dowodów na wpływ występowania zawrotów głowy na obniżenie jakości życia pacjentów z analizowanej populacji (por. rozdział. 3.6.2. Analizy ekonomicznej [11]).

Przedstawione wyniki Analizy klinicznej dotyczyłyby sytuacji, w której monoterapia memantyną i monoterapia inhibitorem acetylocholinoesterazy byłyby interwencjami z wyboru wśród pacjentów z analizowanej populacji, co zgodnie z opinią ekspertów klinicznych z wysokim prawdopodobieństwem nie będzie obserwowane w praktyce klinicznej (lekarz prowadzący terapię pacjenta z umiarkowaną postacią choroby zazwyczaj w pierwszej kolejności oceni skuteczność stosowania inhibitora acetylocholinoesterazy, zostawiając jedyną opcję terapeutyczną z zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania w postaci ciężkiej choroby do wykorzystania na kolejnych etapach leczenia). Ten aspekt może wyłącznie dotyczyć pacjentów z chorobą Alzheimera o ciężkim nasileniu, jednak zważywszy na wysokie aktualne wykorzystanie memantyny wśród tych pacjentów, a także konieczność pełnej zapłaty za inhibitory acetylocholinoesterazy stosowane u tych pacjentów wydaje się prawdopodobne, że u większości (jeżeli nie u wszystkich) pacjentów z ciężką postacią choroby wymagających zastosowania memantyny jest ona aktualnie stosowana (por. rozdziały 2.4. i 2.5.).

Na uwagę zasługuje, że charakter określonego w ramach Analizy ekonomicznej dodatkowego efektu zastosowania wnioskowanej technologii w odniesieniu do placebo (przedłużenie okresu do konieczności objęcia pacjenta ciągłą opieką całodobową przy braku jednoznacznych dowodów świadczących o wpływie wnioskowanej technologii na przeżycie całkowite [11]) mógłby generować oszczędności tylko w początkowych latach finansowania wnioskowanej technologii – przy braku wpływu na przeżycie całkowite dodatkowe koszty związane z opieką całodobową będą obserwowane niezależnie od zastosowanej technologii lekowej. W przypadku zastosowania memantyny może nastąpić jedynie przesunięcie momentu rozpoczęcia generowania tego kosztu wśród pacjentów z analizowanej populacji o okres do kilku miesięcy (średnio o 0,78 miesiąca wśród pacjentów niepoddawanych opiece całodobowej i o 0,46 miesiąca wśród całej kohorty pacjentów, zarówno poddawanych jak i niepoddawanych opiece całodobowej w momencie rozpoczęcia stosowania memantyny).

Na tej podstawie należy stwierdzić, iż dodatkowe efekty wynikające z zastosowania memantyny w miejsce placebo (np. dołączenie memantyny do schematu uwzględniającego stosowanie inhibitora acetylocholinoesterazy) z wysokim prawdopodobieństwem nie będą miały istotnego wpływu na inkrementalne zmiany całkowitych, rocznych nakładów finansowych płatnika publicznego czy

świadczeniobiorców. Obserwowana może być jedynie zmiana w wypadkowej jakości życia pacjentów z analizowanej populacji, jednak parametr ten nie ma bezpośredniego zastosowania w analizie wpływu na budżet.

Na podstawie ww. aspektów nie uwzględniono dodatkowych efektów zdrowotnych zastosowania porównywanych opcji terapeutycznych w ramach analizy wpływu na budżet (uwzględniono wyłącznie taki sam roczny koszt świadczeń medycznych, innych niż zastosowane leczenie farmakologiczne dla wszystkich uwzględnionych schematów leczenia).

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

W ramach niniejszego opracowania uwzględniono zasoby zużywane w trakcie codziennej praktyki lekarza prowadzącego terapię pacjenta z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Dane kosztowe zebrano w okresie od grudnia 2013 roku do lipca 2014 roku (z datą odciążenia 8 lipca 2014 roku).

W celu identyfikacji zasobów zużywanych w trakcie opieki nad pacjentami z analizowanej populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – informacje uzyskane w ramach badania kwestionariuszowego przeprowadzonego z udziałem trzech ekspertów klinicznych, czy informacje uzyskane od IMS Health Poland.

Szczegółowe informacje na temat respondentów badania kwestionariuszowego, jego metodologii i wyników zamieszczono w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [11] oraz w arkuszu „Badanie kwestionariuszowe” modelu decyzyjnego dołączonego do niniejszego opracowania.

Przy ocenie kosztów z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia posłużono się informacjami przedstawionymi w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ [31], [32], [33] (lipiec 2014).

W opracowaniu uwzględniono koszt farmakoterapii, oszacowany zgodnie z zasadami refundacji leków określonymi w ramach Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.) [27] oraz koszt leków zgodny z obwieszczeniem Ministra Zdrowia dotyczącym Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, wchodzącym w życie z dniem 1 lipca 2014 roku [30]. Koszt farmakoterapii lekami nier refundowanymi został określony na podstawie danych zamieszczonych na portalu „Medycyna Praktyczna” [16].

Zasoby uwzględnione w analizie związane są z kosztami z perspektywy świadczeniobiorcy i/albo płatnika publicznego.

Zidentyfikowano następujące kategorie kosztowe istotne z perspektywy płatnika publicznego (kategorie kosztu związane z rozważanym problemem decyzyjnym, tj. leczeniem choroby Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu):

- koszt współfinansowania produktu leczniczego Memabix® (w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych; por. rozdział 3.7.2.1 Analizy ekonomicznej [11]),
- koszt współfinansowania alternatywnych opcji terapeutycznych (donepezyl, rywastygmina; por. rozdział 3.7.4. Analizy ekonomicznej [11]),
- koszt świadczeń ambulatoryjnych oraz szpitalnych związanych z opieką nad pacjentami z analizowanej populacji (por. rozdział 3.7.3. Analizy ekonomicznej [11]).

Z perspektywy pacjenta zidentyfikowano koszt współpłacenia za leki stosowane w analizowanych wskazaniach (w tym 100% odpłatność za donepezyl i rywastygminę stosowane w ciężkiej postaci choroby Alzheimera), koszt nierefundowanych preparatów memantyny oraz koszt opieki całodobowej (w zakładach prywatnych lub zakładach posiadających kontrakt z NFZ; por. informacje przedstawione w rozdziale 3.7. Analizy ekonomicznej [11]).

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa Analizie ekonomicznej [11] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym (arkusze: „Badanie kwestionariuszowe”, „Grupy” i „Świadczenia_leki”).

Oceny wysokości kosztu jednostki rozliczeniowej świadczeń z analizowanego zakresu (Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna, AOS w zakresie neurologii, świadczenia w zakładzie pielęgnacyjno-opiekuńczym/opiekuńczo-leczniczym, świadczenia w pielęgniarstwie długoterminowej domowej) dokonano w oparciu o informacje uzyskane z Informatora o umowach zawartych przez poszczególne oddziały wojewódzkie NFZ ze świadczeniodawcami [28]. W obliczeniach dotyczących ambulatoryjnej opieki specjalistycznej z każdego oddziału wojewódzkiego uwzględniono dane 3 świadczeniodawców o najwyższej wartości "Sumarycznej kwoty zobowiązań" w ramach umów związanych z analizowanym produktem w 2013 roku^{††} (por. arkusz „Koszt punktu” w modelu dołączonym do opracowania). W przypadku świadczeń opiekuńczych oraz pielęgniarstwach uwzględniono po jednym świadczeniodawcy z

^{††} wyrywkowo sprawdzono średnią cenę punktu w poszczególnych placówkach w 2014 r. i uzyskano całkowitą zbieżność z wartościami zidentyfikowanymi w 2013 r.

każdego województwa o najwyższej kwocie zobowiązań wobec NFZ (zaobserwowano, że w zdecydowanej większości województw koszt punktu w poszczególnych ośrodkach jest taki sam; por. arkusz „Świadczenia_leki” w modelu dołączonym do opracowania).

Dysponując ww. danymi określono średnią cenę punktu rozliczeniowego ważoną liczbą kontraktu dla danego produktu. Ze względu na uwzględnienie z danego województwa świadczeniodawców z najwyższą kwotą zobowiązań wobec NFZ określony koszt punktu z dużym prawdopodobieństwem odzwierciedla średnie wartości obserwowane dla Polski.

Uwzględniony w niniejszej analizie koszt jednostek rozliczeniowych za świadczenia medyczne zawarto w tabeli poniżej.

Tabela 21. Koszt jednostek rozliczeniowych za świadczenia medyczne [28].

Jednostka rozliczeniowa	Koszt jednostki z perspektywy płatnika publicznego
Punkt w lecznictwie szpitalnym	52,00 PLN*
Punkt w lecznictwie ambulatoryjnym (zakres: neurologia)	9,03 PLN**
Świadczenia w zakładzie pielęgnacyjno – opiekuńczym / opiekuńczo - leczniczym	75,20 PLN***
Świadczenia w pielęgniarstwie długoterminowej domowej	26,26 PLN***

* uwzględniono aktualną wartość wyceny świadczeń szpitalnych w całym kraju; ** uwzględniono średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu w AOS z zakresu onkologii; wykorzystano wartość określoną jako średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu w AOS z zakresu onkologii, określony z uwzględnieniem trzech kontrahentów z każdego oddziału NFZ o najwyższej wartości "Sumarycznej kwoty zobowiązań" w 2013 roku^{**}; *** uwzględniono średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu w świadczeniach opiekuńczych oraz pielęgniarstwie; wykorzystano wartość określoną jako średni ważony liczbą kontraktów koszt punktu, określony z uwzględnieniem kontrahenta z każdego oddziału NFZ o najwyższej wartości "Sumarycznej kwoty zobowiązań" w 2013 roku.

Wycenę punktową świadczeń medycznych uwzględnionych w niniejszym opracowaniu zestawiono w tabeli poniżej oraz w arkuszu „Świadczenia_leki” modelu dołączonego do niniejszego opracowania.

Tabela 22. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu [28], [31]-[33].

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia lub zakresu świadczeń	Wartość punktowa świadczenia	Koszt jednostkowy z perspektywy płatnika publicznego
5.03.00.0000094	TK: badanie głowy ze środkiem kontrastowym	25	225,80 PLN
5.03.00.0000078	MR: badanie głowy bez i ze środkiem kontrastowym	60	541,92 PLN
5.51.01.0001040	Choroby zwyrodnieniowe OUN > 3 dni(A35D)	62	3 224,00 PLN
5.30.00.0000011	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	31,61 PLN
5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	63,22 PLN
5.30.00.0000013	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13	117,42 PLN
5.30.00.0000021	W21 Świadczenie kompleksowe 1-go typu	6	54,19 PLN

^{**} wrywkowo sprawdzono średnią cenę punktu w poszczególnych placówkach w 2014 r. i uzyskano całkowitą zbieżność z wartościami zidentyfikowanymi w 2013 r.

Zgodnie z wnioskowanym sposobem refundacji w ramach niniejszej analizy uwzględniono współfinansowanie produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w nowej grupie limitowej (por. rozdział 2.1.). Zgodnie z art. 14 ust. 1 ustawy refundacyjnej [27], preparat Memabix® będzie wydawany pacjentowi po uiszczeniu opłaty w wysokości 30% limitu finansowania (szczegółowe informacje przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego [10]).

Zgodnie z art. 15. ust. 4 ustawy refundacyjnej [27] podstawę limitu w danej grupie limitowej leków stanowi najwyższa spośród najniższych cen hurtowych za DDD leku, który dopełnia 15% obrotu ilościowego, liczonego według DDD. Limit refundacji w nowej, osobnej grupie limitowej będzie wyznaczany przez produkt Memabix® w postaci roztworu doustnego – jedyny preparat w grupie.

Na podstawie sugerowanych przez Wnioskodawcę cen zbytu netto, przy uwzględnieniu aspektów wyceny leków refundowanych opisanych w Ustawie o refundacji [27], określono urzędowe ceny leków i limity refundacji ocenianego produktu (por. tabela poniżej).

[Redacted content]

Kategoria	Memabix® roztwór 10 mg/ml	Memabix® 28 tabl. à 10 mg**	Memabix® 56 tabl. à 10 mg**	Zródło danych
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[Redacted]	[Redacted]	[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]

Stan	Kategoria	Średnia	Minimum	Maksimum
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Koszt stosowania komparatorów dla memantyny w umiarkowanej postaci choroby Alzheimera (donepezyl oraz rywastygmina), został określony na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia obowiązującego od 1 lipca 2014 roku [30] oraz danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia za 2013 r. [34]. Szczegółowe dane dotyczące kosztu poszczególnych preparatów zawierających donepezyl lub rywastygminę przedstawiono w modelu decyzyjnym dołączonym do opracowania (zakładka „Grupy”). Zasady refundacji komparatorów przedstawiono w Analizie Problemu Decyzyjnego [10]. W poniższej tabeli przedstawiono koszt 1 mg uwzględnionych substancji czynnych z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta.

Tabela 25. Koszt komparatorów – rywastygminy i donepezylu w postaci umiarkowanej choroby Alzheimera [30], [34].

Substancja czynna	Postać farmaceutyczna	Koszt 1 mg substancji czynnej z perspektywy NFZ	Koszt 1 mg substancji czynnej z perspektywy świadczeniobiorcy
Donepezilum	tabl. / kaps.	0,0989 PLN	0,0723 PLN
Donepezilum	tabl. ulegające rozpadowi	0,0990 PLN	0,0604 PLN
Rivastigminum	tabl. ulegające rozpadowi	0,0827 PLN	0,2407 PLN
Rivastigminum	system transdermalny	0,0783 PLN	0,9220 PLN
Rivastigminum	roztwór	0,0827 PLN	0,3043 PLN
Rivastigminum	tabl. / kaps.	0,0827 PLN	0,2859 PLN

W ramach analizy podstawowej ww. koszt preparatów donepezylu i rywastygminy uwzględniono wśród pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym nasileniu.

W przypadku ciężkiej postaci choroby Alzheimera uwzględniono 100% odpłatność pacjenta za preparaty zawierające powyższe substancje z uwagi na brak ich refundacji w postaci ciężkiej choroby. Założono, że pomimo braku refundacji donepezylu i rywastygminy oraz związanej z tym wysokiej odpłatności pacjenta za preparaty zawierające te substancje czynne, są one nadal stosowane w postaci ciężkiej choroby. Powodem powyższego jest kontynuacja wcześniejszej terapii (stosowanej w postaci umiarkowanej choroby) w przypadku osiągnięcia zadawalającego efektu klinicznego oraz przyzwyczajenie pacjenta oraz lekarza do dotychczasowej terapii. Uwzględniono wyłącznie preparaty znajdujące się w Wykazie [30] ponieważ założono, że pacjenci nie będą zmieniać preparatu na inny z tą samą substancją czynną. Koszt preparatów nierefundowanych dla pacjenta jest wyższy od kosztu preparatów refundowanych nawet przy założeniu 100% odpłatności za nie, w związku z powyższym wysoce prawdopodobne jest, że pacjent nie zmieni dotychczasowej terapii na nowy, droższy lek zawierający tą samą substancję.

Tabela 26. Koszt komparatorów – rywastygminy i donepezylu w postaci ciężkiej choroby Alzheimera [30], [34].

Substancja czynna	Postać farmaceutyczna	Koszt 1 mg substancji czynnej z perspektywy NFZ	Koszt 1 mg substancji czynnej z perspektywy świadczeniobiorcy
Donepezilum	tabl. / kaps.	0,0000 PLN	0,1712 PLN
Donepezilum	tabl. ulegające rozpadowi	0,0000 PLN	0,1594 PLN
Rivastigminum	tabl. ulegające rozpadowi	0,0000 PLN	0,3234 PLN
Rivastigminum	system transdermalny	0,0000 PLN	1,0004 PLN
Rivastigminum	roztwór	0,0000 PLN	0,3870 PLN
Rivastigminum	tabl. / kaps.	0,0000 PLN	0,3685 PLN

W sprzedaży dostępnych jest dodatkowo 3 nier refundowane preparaty donepezylu w postaci tabletek powlekanych w dawce 5 oraz 10 mg oraz 6 nier refundowanych preparatów rywastygminy w postaci kapsułek twardych w dawce 1,5, 3, 4,5, 6 mg oraz systemów transdermalnych [16]. Średni ważony koszt dla pacjenta powyższych substancji obliczono z uwzględnieniem danych sprzedażowych IMS Health Polska z okresu od października 2012 roku do września 2013 roku i wyniósł on 0,3597 PLN w przypadku donepezylu i 0,5049 PLN w przypadku rywastygminy i jest wyższy od uwzględnionego w analizie. Przyjęcie niższego kosztu 1 mg komparatora jest konserwatywnym podejściem do problemu.

Koszt nier refundowanych preparatów memantyny dla pacjenta (w scenariuszu istniejącym) określono na podstawie informacji z bazy leków portalu Medycyna Praktyczna [16]. Średni ważony koszt z perspektywy świadczeniobiorcy 1 mg nier refundowanej memantyny określono z uwzględnieniem ceny detalicznej poszczególnych produktów [16], liczby mg w opakowaniu danej prezentacji produktu leczniczego oraz liczby sprzedanych opakowań danego leku określonych na podstawie danych IMS Health Polska z okresu od października 2012 roku do września 2013 roku.

Średni ważony koszt 1 mg nier refundowanej memantyny dla pacjenta wyniósł 0,1982 PLN (zakres: 0,0841 – 0,2932). Płatnik publiczny nie ponosi kosztów nier refundowanych preparatów memantyny. Szczegółowe dane dotyczące kosztu nier refundowanych preparatów memantyny przedstawiono w modelu dołączonym do niniejszego opracowania (zakładka „Świadczenia_leki”).

Na podstawie wyników modelu decyzyjnego opisanego na etapie Analizy ekonomicznej [11] określono średni roczny koszt opieki nad pacjentem z analizowanej populacji (niezdykontowany koszt uwzględniający inne świadczenia niż analizowane leki), który wyniósł 983,08 PLN z perspektywy płatnika publicznego i 301,89 z perspektywy świadczeniobiorcy.

Wspomniane wartości zostały uwzględnione w niniejszym opracowaniu do oceny wydatków z budżetu płatnika publicznego i kosztów ponoszonych przez świadczenioborców na opiekę pacjenta z analizowanej populacji. Łącznie z kosztem farmakoterapii (memantyna i/albo inhibitor acetylocholinoesterazy) wskazana kategoria kosztu odzwierciedla wszystkie zidentyfikowane kategorie

kosztu bezpośredniego medycznego ponoszone przez płatnika publicznego lub świadczeniobiorców na opiekę nad pacjentem w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [6], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację średniorocznej liczby leczonych pacjentów, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym. W uproszczeniu, iloczyn rocznej liczby pacjentów, liczby dni w roku oraz średniego dziennego zużycia danego zasobu medycznego przez pacjenta pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. W opracowaniu założono, że każdy hipotetyczny pacjent z analizowanej populacji będzie generował koszty przez cały rok (365,25 dni z uwzględnieniem lat przestępnych; por. rozdział 2.5.2.6.).

Parametry dotyczące wyłącznie Analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabeli poniżej. Parametry wspólne Analizy ekonomicznej i Analizy wpływu na budżet (w tym parametry wykorzystane przy oszacowaniach średniego rocznego kosztu opieki nad pacjentem z analizowanej populacji uwzględniającego koszt innych świadczeń niż uwzględnione w opracowaniu koszty leku) przedstawiono w opracowaniu [11]).

2.8. Metody estymacji wyników analizy w ujęciu populacyjnym

Tabela 27. Parametry analizy wpływu na budżet.

Nr	Nazwa parametru	Wartość	95% LCI / min	95% UCI / maks.	Opis / źródła danych
27	Liczba pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Alzheimera - średnioroczna wielkość populacji w 1. roku analizy	█	█	█	█
28	Odsetek pacjentów z chorobą Alzheimera w stopniu:	umiarkowanym	█	█	█
29		ciężkim	█	█	█
-		łagodnym	█	█	█
30	Odsetek pacjentów poddawanych farmakoterapii w warunkach ambulatoryjnych z chorobą Alzheimera w stopniu:	umiarkowanym	█	█	█
31		ciężkim	█	█	█
32	Odsetek pacjentów, u których wskazane jest zastosowanie memantyny (udział docelowy refundowanej memantyny)	█	█	█	█
33	Roczny wzrost rozpowszechnienia choroby Alzheimera	█	█	█	█
34	Stopień przejścia nier refundowanych preparatów memantyny przez refundowany produkt Memabix®	█	█	█	█

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

- scenariusz najbardziej prawdopodobny, uwzględniający realistyczne wartości parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji i wpływu refundacji wnioskowanej technologii na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz minimalny, uwzględniający skrajne wartości z zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące minimalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego,
- scenariusz maksymalny, uwzględniający skrajne wartości zakresu niepewności parametrów dotyczących wielkości analizowanej populacji, generujące maksymalny wpływ ocenianej decyzji na budżet płatnika publicznego.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono maksymalny zakres niepewności (ustalony na poziomie 95% przedziału ufności lub zakresu min.-maks.) parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej.

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano warianty analizy wpływu na budżet scharakteryzowane w tabeli poniżej (każdy zaprezentowany dla scenariusza najbardziej prawdopodobnego, minimalnego oraz maksymalnego).

Tabela 28. Opis scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości.

Scenariusz analizy wrażliwości	Opis
AW1	Wyniki analizy podstawowej z zakresem niepewności ustalonym w ramach skrajnych scenariuszy; do porównania z wynikami analizy wrażliwości
AW2	Hipotetyczny wariant zakładający stosowanie memantyny wśród wszystkich pacjentów z chorobą Alzheimera o ciężkim nasileniu (por. informacje z rozdziale 2.5.2.5.)
AW3	Scenariusz uwzględniający wzrost rozpowszechnienia choroby Alzheimera w Polsce na poziomie określonym dla warunków amerykańskich [70] (por. informacje z rozdziału 2.5.2.1.)
AW4	Liczba pacjentów z chorobą Alzheimera w Polsce określona na podstawie wyników badania kwestionariuszowego w miejsce wyników badań skriningowych przeprowadzonych w warunkach polskich (por. informacje z rozdziału 2.5.2.1.)
AW5	Odsetek pacjentów z postacią umiarkowaną lub ciężką choroby Alzheimera określony na podstawie wyników badania kwestionariuszowego w miejsce opublikowanych informacji (por. informacje z rozdziału 2.5.2.3.)
AW6	Scenariusz uwzględniający współfinansowanie inhibitorów acetylocholinoesterazy również w ciężkiej postaci choroby Alzheimera (por. informacje z rozdziału 2.4.)
AW7	Firma Adamed Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją trzech prezentacji produktu leczniczego Memabix®: roztwór 10 mg/ml i dwóch prezentacji zawierających tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej. Niniejsze opracowanie stanowi załącznik do wniosku dotyczącego wyłącznie prezentacji zawierającej roztwór doustny i tylko tą prezentację uwzględniono w analizie. W ramach analizy wrażliwości uwzględniono wszystkie wnioskowane prezentacje ocenianego produktu (por. rozdział 2.7.).

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Memabix[®], ani żaden inny preparat zawierający memantynę, nie jest współfinansowany ze środków publicznych, w związku z powyższym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z jego stosowaniem.

Na podstawie danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia za 2012 r. [89] oraz za 2013 r. [34] oszacowano roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku. Należy jednak zaznaczyć, że obecnie żadna substancja nie jest współfinansowana ze środków publicznych w leczeniu ciężkiej postaci choroby Alzheimera, w związku z powyższym z wysokim prawdopodobieństwem płatnik publiczny nie ponosi kosztów farmakoterapii w tej grupie pacjentów.

W umiarkowanej postaci choroby Alzheimera współfinansowane ze środków publicznych są donepezyl i rywastygmina. W 2013 r. płatnik publiczny poniósł wydatki w wysokości 18 222 162 PLN na refundację powyższych substancji [34]. Analogiczna kwota dla całego 2012 r. wyniosła 17 683 732 PLN [89].

Należy jednak zaznaczyć, że przedstawiony koszt związany jest z refundacją wskazanych substancji nie tylko w umiarkowanej postaci choroby Alzheimera, ale również w postaci łagodnej oraz w innych wskazaniach tj.: w otępieniu w przebiegu choroby Lewy'ego i w otępieniu w przebiegu choroby Parkinsona [7], [8], [30].

Nie są dostępne informacje na temat aktualnych wydatków wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku uwzględniających inne świadczenia medyczne niż koszt leków.

3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji w kolejnych latach horyzontu analizy przedstawiono w tabeli poniżej.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (mementyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

Punkt końcowy	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Całkowite nakłady finansowe	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt farmakoterapii - inne preparaty mementyny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt farmakoterapii - donepezyl	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■

3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny

Punkt końcowy	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Koszt farmakoterapii - rywastygmina	Scenariusz istniejący	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Scenariusz nowy	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Różnica (nowy - istniejący)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

W ramach przeprowadzonej analizy wpływu na budżet ustalono, że podjęcie decyzji o współfinansowaniu produktu leczniczego Memabix[®] ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych spowoduje, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych: wzrost kosztów farmakoterapii produktem leczniczym Memabix[®] z perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców, redukcję kosztu stosowania preparatów memantyny z perspektywy świadczeniobiorców, wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego, ale spadek całkowitych wydatków z portfeli świadczeniobiorców.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wyniki rozpatrujące najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że współfinansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych związane będzie z inkrementalną zmianą całkowitych nakładów finansowanych płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców wynoszącą (wartości ujemne

[REDACTED]

Obserwowane różnice w całkowitych wydatkach z budżetu płatnika publicznego oraz z portfeli świadczeniobiorców pomiędzy porównywanymi scenariuszami wynikają przede wszystkim z przejścia rynku nier refundowanych preparatów memantyny przez refundowany produkt Memabix® oraz przejścia części rynku donepezylu i rywastygminy nier refundowanych w ciężkiej postaci choroby Alzheimera – bezpośrednio wynikają z różnic w cenie jednostkowej uwzględnionych w opracowaniu preparatów i na tej podstawie należy określić wysokie prawdopodobieństwo zaobserwowania takich wartości w praktyce klinicznej.

3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji w latach horyzontu analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

3.3. Scenariusz minimalny

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

Punkt końcowy	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Całkowite nakłady finansowe	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt farmakoterapii - inne preparaty mementyny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■
Koszt farmakoterapii - donepezy	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (mementyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Punkt końcowy	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
	Różnica (nowy - istniejący)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Koszt farmakoterapii - rywastygina	Scenariusz istniejący	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	Różnica (nowy - istniejący)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]							
[redacted]							
[redacted]							
[redacted]							
[redacted]							
[redacted]							
[redacted]							
[redacted]							

3.4. Scenariusz maksymalny

W przypadku rozpatrywania minimalnej wielkości populacji docelowej dla wnioskowanej technologii zaobserwowano redukcję dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego związanych z realizacją „nowego scenariusza” o 63-72% w odniesieniu do wyników scenariusza najbardziej prawdopodobnego.

3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji w latach horyzontu analizy przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji.

Punkt końcowy	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Całkowite nakłady finansowe	Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt opieki nad pacjentami z analizowanej populacji	Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®	Scenariusz istniejący	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
	Scenariusz nowy	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Punkt końcowy	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>						
	Scenariusz istniejący						
Koszt farmakoterapii - inne preparaty memantyny	Scenariusz nowy						
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>						
Koszt farmakoterapii - donepezyl	Scenariusz istniejący						
	Scenariusz nowy						
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>						
Koszt farmakoterapii - rywastygmina	Scenariusz istniejący						
	Scenariusz nowy						
	<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>						



W przypadku rozpatrywania maksymalnej wielkości populacji docelowej dla wnioskowanej technologii zaobserwowano wzrost dodatkowych kosztów dla płatnika publicznego związanych z realizacją „nowego scenariusza” o 115-116% w odniesieniu do wyników scenariusza najbardziej prawdopodobnego.

3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI: NEWRALGICZNE ZAŁOŻENIA I MAKSYMALNY ZAKRES NIEPEWNOŚCI Z NICH WYNIKAJĄCY

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet obrazujące wpływ newralgicznych założeń na zakres konsekwencji finansowania ocenianej technologii dla budżetu płatnika publicznego oraz pacjentów przedstawiono w tabeli poniżej.

Informacje na temat przeprowadzonych scenariuszy analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 2.9.

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (mementyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości.

Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
AW1. Wyniki analizy podstawowej z zakresem	Całkowite nakłady finansowe	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█
			Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█
			Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█
		Minimalny	Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█
			Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█
			Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█
	Maksymalny	Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█	
		Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█	
	Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█
			Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█
			Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█
Minimalny		Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█	
		Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█	

3.5. Analiza wrażliwości: niewrażliwe założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
AW2. Załóż przejęcie całego rynku leków stosowanych w postaci ciężkiej przebiegającej przez monoterapię mementyną	Całkowite nakłady finansowe	Maksymalny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
		Najbardziej prawdopodobny	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
		Minimalny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
			Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
		Maksymalny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
		Najbardziej prawdopodobny	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
		Minimalny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
			Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (mementyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza			Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy														
			Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3												
AW3. Uwzględnił wzrost rozpowszechnienia choroby Alzheimera w Polsce na poziomie określonym dla warunków amerykańskich [70]	Całkowite nakłady finansowe	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz nowy																				
			Różnica (nowy - istniejący)																				
			Scenariusz istniejący																				
			Maksymalny																				
			Scenariusz nowy																				
			Różnica (nowy - istniejący)																				
			Scenariusz istniejący																				
			Minimalny																				
			Scenariusz nowy																				
			Różnica (nowy - istniejący)																				
			Scenariusz istniejący																				
			Maksymalny																				
			Scenariusz nowy																				
			Różnica (nowy - istniejący)																				
Scenariusz istniejący																							
Najbardziej prawdopodobny																							

3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy						
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3				
AW4. Liczba pacjentów ze zdiagnozowaną chorobą Alzheimera w Polsce - na podstawie opinii ekspertów	Całkowite nakłady finansowe	Minimalny	Różnica (nowy - istniejący)										
			Scenariusz istniejący										
		Maksymalny	Różnica (nowy - istniejący)										
			Scenariusz istniejący										
		Najbardziej prawdopodobny	Różnica (nowy - istniejący)										
			Scenariusz istniejący										
		Minimalny	Różnica (nowy - istniejący)										
			Scenariusz istniejący										
		Maksymalny	Różnica (nowy - istniejący)										
			Scenariusz istniejący										

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
AW5. Odsetek pacjentów z postaćią umiarkowaną lub ciężką - na podstawie opinii ekspertów	Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
			Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
		Minimalny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
			Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
	Maksymalny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
		Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
		Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
	Całkowite nakłady finansowe	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
			Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
Minimalny		Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
		Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
		Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
Maksymalny	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■		
	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■		
	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■		

3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
AW6. Uwzględnij współfinansowanie inhibitorów również w ciężkiej postaci choroby Alzheimer	Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█
			Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█
			Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█
		Minimalny	Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█
			Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█
			Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█
	Maksymalny	Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█	
		Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█	
		Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█	
Całkowite nakłady finansowe	Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█	
		Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█	
	Minimalny	Scenariusz nowy	█	█	█	█	█	█	
		Różnica (nowy - istniejący)	█	█	█	█	█	█	
		Scenariusz istniejący	█	█	█	█	█	█	

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (mementyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy						
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3				
			<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		Maksymalny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
			<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
			<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		Minimalny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
			<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
		Maksymalny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Uwzględnić wszystkie wnioski o prezentację ocenianego	Całkowite nakłady finansowe		<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
		Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
			<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
			Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	■	■	■	
			<u>Różnica (nowy - istniejący)</u>	■	■	■	■	■	■	■	■	■	

3.5. Analiza wrażliwości: newralgiczne założenia i maksymalny zakres niepewności z nich wynikający

Scenariusz analizy wrażliwości	Punkt końcowy analizy	Scenariusz	Prognoza	Perspektywa płatnika publicznego			Perspektywa świadczeniobiorcy		
				Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
	Minimalny	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
		Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
		Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
		Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
		Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
		Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
	Maksymalny	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
		Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
		Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
		Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■
		Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■
		Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■
Najbardziej prawdopodobny	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
	Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
	Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
Minimalny	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
	Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
	Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
Maksymalny	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
	Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz istniejący	■	■	■	■	■	■	
	Scenariusz nowy	Scenariusz nowy	■	■	■	■	■	■	
	Różnica (nowy - istniejący)	Różnica (nowy - istniejący)	■	■	■	■	■	■	

Koszt farmakoterapii - produkt Memabix®

Wyniki analizy wrażliwości rozpatrującej opcjonalne źródła informacji oraz testującej wpływ newralgicznych założeń świadczą o stabilności określonych w ramach analizy podstawowej inkrementalnych zmian netto całkowitych nakładów finansowych płatnika publicznego i świadczeniobiorców ponoszonych w ramach realizacji porównywanych scenariuszy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

Uwzględnienie wszystkich prezentacji wnioskowanego produktu (tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej oraz roztwór) nie wpłynęło na dodatkowe nakłady finansowe płatnika publicznego (brak zmiany limitu refundacyjnego) oraz skutkowało spadkiem oszczędności dla świadczeniobiorców o około 45-47%. Powyższa zmiana wynika z uwzględnienia produktu Memabix® w postaci tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej o cenie 1 DDD dla świadczeniobiorców wyższej w odniesieniu do preparatu Memabix® w postaci roztworu (por. rozdział 2.7.).

W przypadku uwzględnienia współfinansowania inhibitorów acetylocholinoesterazy również w leczeniu postaci ciężkiej choroby Alzheimera nie zaobserwowano zmiany w inkrementalnych wydatkach płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców w odniesieniu do analizy podstawowej, zaobserwowano natomiast zmiany w całkowitych kosztach realizacji scenariusza istniejącego i nowego (większe koszty płatnika publicznego oraz niższe koszty świadczeniobiorców).

3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, że podjęcie decyzji o współfinansowaniu produktu leczniczego Memabix® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych spowoduje wzrost kosztów farmakoterapii produktem leczniczym Memabix® z perspektywy płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców, redukcję kosztu farmakoterapii preparatami memantyny z perspektywy świadczeniobiorców, wzrost całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego i spadek całkowitych wydatków z portfeli świadczeniobiorców.

[REDACTED]



[Redacted text block]

Wyniki analizy wrażliwości rozpatrującej opcjonalne źródła informacji oraz testującej wpływ newralgicznych założeń świadczą o stabilności przedstawionych powyżej inkrementalnych zmian netto całkowitych nakładów finansowych ponoszonych w ramach realizacji porównywanych scenariuszy.

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Mając na uwadze fakt, iż obserwowane różnice w całkowitych wydatkach z budżetu płatnika publicznego oraz wydatkach z portfeli świadczeniobiorców pomiędzy porównywanymi scenariuszami wynikają przede wszystkim z przejęcia całego rynku nierefundowanych preparatów memantyny przez refundowany produkt Memabix[®] oraz części rynku donepezylu i rywastygminy nierefundowanych w ciężkiej postaci choroby Alzheimera (wynikają więc z różnic w kosztach jednostkowych uwzględnionych leków, których wysokość jest regulowana odpowiednimi obwieszczeniami Ministra Zdrowia), obserwowane różnice w całkowitych wydatkach na realizację scenariusza nowego w miejsce scenariusza istniejącego z wysokim prawdopodobieństwem będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Refundowany produkt Memabix[®], jako nowy lek w Wykazie leków refundowanych, będzie miał mały współczynnik udziału w ewentualnej kwocie przekroczenia budżetu na refundację [27]. Co więcej, na podstawie danych z 2012 r. świadczących o wykorzystaniu budżetu na refundację w 83%⁵⁵, mało prawdopodobne jest przekroczenie budżetu w horyzoncie analizy. Tym samym nie przeprowadzono obliczeń w tym zakresie.

⁵⁵ Na podstawie informacji przedstawionych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia: <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5546>, całkowity budżet na refundację w 2012 r. stanowił 83,13% planowanego budżetu; nie są dostępne dane dotyczące wykonania budżetu przeznaczanego na refundację w 2013 roku, jednak przy uwzględnieniu danych dotyczących okresu styczeń – listopad 2013 roku (<http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5881>) można określić, że również w 2013 roku całkowity budżet na refundację wyniesie w przybliżeniu 87% (79,39% x 12/11).

Ocena konkurencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Wyniki oceny zużycia zasobów medycznych przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 33. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.

Scenariusz	Substancja czynna, postać farmaceutyczna	Postać umiarkowana			Postać ciężka		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Scenariusz istniejący	donepezyl tabletki						
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.						
	rywastygmina kapsułki						
	rywastygmina roztwór						
	rywastygmina TTS						
	rywastygmina tab. ulegające rozpad.						
Scenariusz nowy	memantyna - inne preparaty						
	memantyna - produkt Memabix®	█	█	█	█	█	█
	donepezyl tabletki						
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.						
	rywastygmina kapsułki						
	rywastygmina roztwór						
Różnica (nowy - istniejący)	rywastygmina TTS						
	donepezyl tabletki				█	█	█
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.				█	█	█
	rywastygmina kapsułki				█	█	█
	rywastygmina roztwór				█	█	█
	rywastygmina TTS	█	█	█	█	█	█

4. Analiza zużytych zasobów

Scenariusz	Substancja czynna, postać farmaceutyczna	Postać umiarkowana			Postać ciężka		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
	rywastygina tab. ulegające rozpad.						
	mementyna - inne preparaty						
	mementyna - produkt Memabix®						

Tabela 34. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.

Scenariusz	Substancja czynna, postać farmaceutyczna	Postać umiarkowana			Postać ciężka		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Scenariusz istniejący	donepezyl tabletki						
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.						
	rywastygina kapsułki						
	rywastygina roztwór						
	rywastygina TTS						
	rywastygina tab. ulegające rozpad.						
Scenariusz nowy	mementyna - inne preparaty						
	mementyna - produkt Memabix®						
	donepezyl tabletki						
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.						
	rywastygina kapsułki						
	rywastygina roztwór						
Różnica (nowy - istniejący)	rywastygina tab. ulegające rozpad.						
	mementyna - inne preparaty						
	mementyna - produkt Memabix®						
	donepezyl tabletki						
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.						
	rywastygina kapsułki						

Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i świadczeniobiorców decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich



Scenariusz	Substancja czynna, postać farmaceutyczna	Postać umiarkowana			Postać ciężka		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
	rywastygmina TTS	█	█	█		█	█
	rywastygmina tab. ulegające rozpad.	█	█	█		█	█
	memantyna - inne preparaty	█	█	█	█	█	█
	memantyna - produkt Memabix®	█	█	█	█	█	█

Tabela 35. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.

Scenariusz	Substancja czynna, postać farmaceutyczna	Postać umiarkowana			Postać ciężka		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
Scenariusz istniejący	donepezyl tabletki	█	█	█	█	█	█
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina kapsułki	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina roztwór	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina TTS	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina tab. ulegające rozpad.	█	█	█	█	█	█
Scenariusz nowy	memantyna - inne preparaty	█	█	█	█	█	█
	memantyna - produkt Memabix®	█	█	█	█	█	█
	donepezyl tabletki	█	█	█	█	█	█
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.	█	█	█	█	█	█
Różnica (nowy - istniejący)	rywastygmina kapsułki	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina roztwór	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina TTS	█	█	█	█	█	█
	rywastygmina tab. ulegające rozpad.	█	█	█	█	█	█
Różnica (nowy - istniejący)	memantyna - inne preparaty	█	█	█	█	█	█
	memantyna - produkt Memabix®	█	█	█	█	█	█
Różnica (nowy - istniejący)	donepezyl tabletki	█	█	█	█	█	█
	donepezyl tabletki ulegające rozpad.	█	█	█	█	█	█

4. Analiza zużytych zasobów

5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne

6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych



Scenariusz	Substancja czynna, postać farmaceutyczna	Postać umiarkowana			Postać ciężka		
		Rok 1	Rok 2	Rok 3	Rok 1	Rok 2	Rok 3
	rywastygmina kapsułki	■	■	■	■	■	■
	rywastygmina roztwór	■	■	■	■	■	■
	rywastygmina TTS	■	■	■	■	■	■
	rywastygmina tab. ulegające rozpad.	■	■	■	■	■	■
	memantyna - inne preparaty	■	■	■	■	■	■
	memantyna - produkt Memabix®	■	■	■	■	■	■

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

Nie przeprowadzono osobnej analizy wpływu na skutki zdrowotne (por. informacje przedstawione w rozdziale 2.6.).

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet sugerują, że realizacji proponowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będą towarzyszyć dodatkowe koszty z perspektywy płatnika publicznego oraz oszczędności dla świadczeniobiorców.

Wysokość dodatkowych kosztów z perspektywy płatnika publicznego uwarunkowana jest przede wszystkim odsetkiem pacjentów, którzy będą stosować memantynę jako terapię dodaną do obecnej (donepezyl, rywastygmina), odsetkiem pacjentów zmieniających preparat memantyny (z nierefundowanego wykorzystywanego dotychczas na refundowany produkt Memabix®) oraz odsetkiem pacjentów, którzy zmienią dotychczasową terapię na monoterapię refundowaną memantyną.

Stosowanie produktu Memabix® w analizowanych wskazaniach nie nakłada szczególnych wymagań na świadczeniobiorcę czy świadczeniodawcę.

Analizowany produkt leczniczy może być przyjmowany przez pacjenta samodzielnie w warunkach ambulatoryjnych.

Oceniana technologia obejmuje stosowanie produktu Memabix® – uważa się, że decyzja o współfinansowaniu ze środków publicznych ocenianej technologii nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną (jak transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty czy badania związane z podawaniem ocenianego preparatu, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia, itp.).

Co więcej, stosowanie produktu Memabix® nie wiąże się z dodatkowymi kosztami dotyczącymi wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne).

Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną zostały spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji ze względu na przepisywanie im opcjonalnych schematów leczenia. Podjęcie decyzji o finansowaniu ocenianej technologii medycznej ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, skutkiem czego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

Po szerokim przeanalizowaniu problemu zdecydowano, że decyzja o współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie stwarza konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach. Nie znaleziono również aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

Współfinansowanie stosowania wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu na rozważanych w opracowaniu zasadach spowoduje, że:

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

W przypadku uwzględniania rozważanego sposobu finansowania dostęp do ocenianej technologii medycznej będzie równy wśród osób, u których jest ona wskazana.

Podjęcie współfinansowania ze środków publicznych ocenianej technologii nie nakłada szczególnych wymogów z nią związanych.

Z uwagi na rozpowszechnienie analizowanego problemu zdrowotnego oraz brak różnic w efektywności klinicznej memantyny oraz alternatywnych refundowanych opcji terapeutycznych oraz istotnego wykorzystania memantyny w chwili obecnej spodziewana jest korzyść mała, ale powszechna (por. rozdział 2.6.).

Refundacja wnioskowanej technologii będzie związana przede wszystkim z istotnym ograniczeniem wydatków z portfeli świadczeniobiorców, którzy przy braku opcjonalnego sposobu postępowania poddawani są terapii z wykorzystaniem nierefundowanych preparatów memantyny.

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o współfinansowaniu ocenianej technologii lekowej:

- zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie wygodnej i skutecznej opcji terapeutycznej,
- nie grozi nieakceptowaniem postępowania pacjentów z analizowanej populacji,
- nie będzie powodować lub wpływać na stygmatyzację,
- nie będzie wywoływać lęku lub dylematów moralnych wśród pacjentów z analizowanej populacji, ich opiekunów oraz lekarzy prowadzących ich terapię,
- nie będzie stwarzać problemów społecznych dotyczących płci lub rodziny.

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Memabix[®] nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji. Wydaje się jednak, że wszyscy pacjenci stosujący w chwili obecnej nierefundowane produkty memantyny, a także lekarze prowadzący ich terapię opowiedzą się za finansowaniem wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych.

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono w ramach modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [11]. Tym samym ograniczenia przeprowadzonego modelowania [11] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Do dodatkowych ograniczeń analizy wpływu na budżet należy zaliczyć:

- brak w pełni wiarygodnych informacji na temat rozpowszechnienia analizowanego problemu zdrowotnego w warunkach polskich (dostępne wyłącznie badania skriningowe),
- brak opublikowanych danych na temat odsetka zdiagnozowanych pacjentów wśród pacjentów z chorobą Alzheimera w Polsce (m.in. brak rejestru analizowanych pacjentów w Polsce),
- brak polskich danych dotyczących odsetka pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym oraz ciężkim nasileniu,
- brak danych umożliwiających określenie kształtu rynku w umiarkowanej oraz ciężkiej postaci choroby Alzheimera; dostępne dane refundacyjne Narodowego Funduszu Zdrowia dotyczą stosowania donepezylu oraz rywastygminy w postaci łagodnej oraz umiarkowanej choroby Alzheimera oraz we wskazaniach innych niż choroba Alzheimera.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich (por. informacje przedstawione w rozdziale 6.2. Analizy ekonomicznej [11]). Nie odnaleziono żadnych publikacji dotyczących analizowanego problemu decyzyjnego.

Walidację oszacowanej wielkości populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5.2.4.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców współfinansowania w ramach nowej grupy limitowej Wykazu leków refundowanych produktu zawierającego memantynę (Memabix®).

W ramach niniejszej analizy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej współfinansowania ze środków publicznych stosowania ocenianego produktu w leczeniu umiarkowanej oraz ciężkiej postaci choroby Alzheimera.

Do oceny kosztów i wielkości populacji wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – wyniki badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród 3 ekspertów klinicznych.

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe koszty z perspektywy płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorcy.

Obserwowane różnice w całkowitych wydatkach z budżetu płatnika publicznego oraz świadczeniobiorców pomiędzy porównywanymi scenariuszami wynikają przede wszystkim z przejęcia całego rynku nierefundowanych preparatów memantyny przez refundowany produkt Memabix® oraz dołączenia memantyny do monoterapii z wykorzystaniem donepezylu lub rywastygminy.

Analiza SWOT (ang. *Strengths, Weaknesses, Opportunities, and Threats*; Mocne Strony, Słabe Strony, Szanse, Zagrożenia) uwzględniająca przedstawione w niniejszej analizie aspekty dotyczące współfinansowania ze środków publicznych produktu Memabix® została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 36. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
Rozważana decyzja	Współfinansowanie w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w nowej grupie limitowej produktu Memabix® stosowanego wśród pacjentów z analizowanej populacji
Mocne strony	<ul style="list-style-type: none">oceniana technologia lekowa wpływa na jakość życia oraz poprawę zdrowia obywateli poprzez wydłużenie okresu w stanie niewymagającym opieki całodobowej w porównaniu z placebo [9],istnieją dowody, że oceniana technologia lekowa wpływa również na przeżycie całkowite pacjentów z analizowanej populacji [11],ocenianą technologię lekową cechuje wyższa skuteczność kliniczna w odniesieniu do placebo, przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa [9],w ramach analizy ekonomicznej [11] ustalono akceptowalny stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów klinicznych dla wnioskowanej technologii przy jej porównaniu z placebo,w ramach analizy ekonomicznej [11] wykazano, że wnioskowana technologia jest tańsza od stosowania donepezylu oraz rywastygminy w leczeniu umiarkowanej postaci choroby Alzheimeraoszczędności dla pacjenta
Słabe strony	<ul style="list-style-type: none">dotychczasowe koszty z perspektywy płatnika publicznego
Szanse	<ul style="list-style-type: none">brak sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,brak konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach,finansowanie zgodne z prawem pacjenta do świadczeń gwarantowanych,zapewnienie równego dostępu do świadczeń,zwiększenie poziomu satysfakcji analizowanych pacjentów z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentowi skutecznego leku o nowym mechanizmie działania
Zagrożenia	<ul style="list-style-type: none">nie zidentyfikowano

10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że współfinansowaniu ocenianej technologii ze środków publicznych w ramach Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, w nowej grupie limitowej z wysokim prawdopodobieństwem towarzyszyć będą dodatkowe koszty z perspektywy płatnika publicznego oraz oszczędności z perspektywy świadczeniobiorców.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykazano, że za współfinansowaniem ze środków publicznych produktu Memabix® stosowanego w leczeniu choroby Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu przemawiają aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami Ustawy o refundacji [27] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Wyniki przeprowadzonej przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa Analizy wpływu na budżet świadczą, iż współfinansowanie ze środków publicznych stosowania wnioskowanej technologii wymagać będzie dodatkowych nakładów finansowych podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (por. rozdział 3.) w zakresie budżetu przeznaczanego na refundację leków, a także przy uwzględnieniu łącznych wydatków z budżetu przeznaczanego na realizację świadczeń medycznych wśród pacjentów z analizowanej populacji.

Tym samym uznano, że istnieje konieczność przeprowadzenia analizy racjonalizacyjnej – analizę racjonalizacyjną przedstawiono w osobnym dokumencie [72].

12. BIBLIOGRAFIA

- [1] Reisberg B, Doody R, Stoffler A, Schmitt F, Ferris S, Mobius HJ. Memantine in moderate-to severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med* 2003;348:1333.
- [2] Van Dyck CH, Tariot PN, Meyers B, Malca Resnick E. A 24-week randomized, controlled trial of memantine in patients with moderate-to-severe Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2007;21:136–43.
- [3] Krishnan K, Charles HC, Doraiswamy PM, Mintzer J, Weisler R, Yu X, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003;160:2003–11.
- [4] Jonsson L, Andreasen N, Kilander L, Soininen H, Waldemar G, Nygaard H, et al. Patient and proxy-reported utility in Alzheimer disease using the EuroQoL. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2006;20:49–55.
- [5] Charakterystyka Produktu Leczniczego Memabix.
- [6] Wytyczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: lipiec 2014).
- [7] Charakterystyka produktu leczniczego Exelon.
- [8] Charakterystyka produktu leczniczego Donecept.
- [9] Memabix® (chlorowodorek memantyny, roztwór doustny) stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza kliniczna. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [10] Memabix® (chlorowodorek memantyny, roztwór doustny) stosowany w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza problemu decyzyjnego. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [11] Ocena zasadności ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego i perspektywy płatnika za świadczenia medyczne stosowania produktu leczniczego Memabix® (memantyna, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu w warunkach polskich. Analiza ekonomiczna. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [12] Stuart A, Ord JK. *Kendall's Advanced Theory of Statistics* (6th edition). London: Edward Arnold 1994.
- [13] Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *Journal of the American Statistical Association*, 1927 22: 209–212.
- [14] Zhu CW, Livote EE, Scarmeas N, et al. Long-term associations between cholinesterase inhibitors and memantine use and health outcomes among patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia* 9 (2013) 733–740.
- [15] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyżce urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [16] Baza leków portalu Medycyna Praktyczna, www.mp.pl (ostatni dostęp: lipiec 2014 r.).
- [17] Hoyle M, Anderson R. Whose costs and benefits? Why economic evaluations should simulate both prevalent and all future incident patient cohorts. *Med Decis Making* 2010; 30:426-37.
- [18] Wolstenholme J, Fenn P, Gray A, Keene J, Jacoby R, Hope T. Estimating the relationship between disease progression and cost of care in dementia. *Br J Psychiatry* 2002;181:36–42.
- [19] Livingston G, Katona C, Roch B, Guilhaume C, Rive B. A dependency model for patients with Alzheimer's disease: its validation and relationship to the costs of care – the LASER-AD study. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1007–16.

- [20] Lopez OL, Becker JT, Wahed AS, et al. Long-term effects of the concomitant use of memantine with cholinesterase inhibition in Alzheimer disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2009 June ; 80(6): 600–607.
- [21] Komunikaty Agencji Oceny Technologii Medycznych z 15 listopada 2013 roku w sprawie obowiązującej wysokości progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, <http://aotm.gov.pl/index.php?id=779>.
- [22] Załącznik nr 1 Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009–2011. M.P. 2013 poz. 880
- [23] Bond M, Rogers G, Peters J, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (review of Technology Appraisal No. 111): a systematic review and economic model. *Health Technology Assessment* 2012; Vol. 16: No. 21.
- [24] Galasko D, Schmitt F, Thomas R, Jin S, Bennett D, Ferris S. Detailed assessment of activities of daily living in moderate to severe Alzheimer's disease. *J Int Neuropsychol Soc* 2005;11:446–53.
- [25] Briggs A, Claxton K, Sculpher M. Decision modelling for health economic evaluation. Oxford: Oxford University Press; 2008.
- [26] Cost Effectiveness Analysis Registry, <https://research.tufts-nemc.org/cear4/default.aspx> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [27] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [28] Informacje o zawartych umowach przez Wojewódzkie Oddziały NFZ w 2013 roku, aplikacje.nfz.gov.pl/umowy (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [29] WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. www.whocc.no/atc_ddd_index/ (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [30] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.56).
- [31] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [32] Katalog zakresów ambulatoryjnych świadczeń diagnostycznych kosztochłonnych (ASDK). Załącznik nr 1b do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- [33] Katalog grup. Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 4/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 4 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne.
- [34] Komunikaty DGL Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26.03.2014: Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2013 r. www.nfz.gov.pl.
- [35] Livingston G, Katona C, Francois C, Guillaume C, Cochran J, Sapin C. Characteristics and health status change over 6 months in people with moderately severe to severe Alzheimer's disease in the UK. *Int Psychogeriatr* 2006;18:527–38.
- [36] Wang T, Huang Q, Reiman EM, et al. Effects of memantine on clinical ratings, fluorodeoxyglucose positron emission tomography measurements, and cerebrospinal fluid assays in patients with moderate to severe Alzheimer dementia: A 24-week, randomized, clinical trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology* (2013) 33:5 (636-642).
- [37] Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 Mar 8;366(10):893-903.
- [38] Howard R, McShane R, Lindesay J, et al. Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *N Engl J Med*. 2012 Mar 8;366(10):893-903. – załącznik.

- [39] Peskind E.R. Potkin S.G. Pomara N. Ott B.R. Graham S.M. Olin J.T. McDonald S. Memantine treatment in mild to moderate Alzheimer disease: A 24-week randomized, controlled trial. *American Journal of Geriatric Psychiatry* (2006) 14:8 (704-715).
- [40] Pomara N, Ott BR, Peskind E, Resnick EM. Memantine treatment of cognitive symptoms in mild to moderate Alzheimer disease: secondary analyses from a placebo-controlled randomized trial. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2007 Jan-Mar;21(1):60-4.
- [41] Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *J Alzheimers Dis*. 2008 Feb;13(1):97-107.
- [42] Bakchine S, Loft H. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease: results of a randomised, double-blind, placebo-controlled 6-month study. *J Alzheimers Dis*. 2007 Jul;11(4):471-9. (Corrected and republished in *J Alzheimers Dis*. 2008 Feb;13(1):97-107..
- [43] Winblad B, Cummings J, Andreasen N, et al. A six-month double-blind, randomized, placebo-controlled study of transdermal patch in Alzheimer's disease – rivastigmine patch versus capsule. *Int. J., Geriatr. Psychiatry*. 2007; 22: 456-467.
- [44] Kiejna A, Frydecka D, Biecek P, i wsp. Epidemiologia zaburzeń otępiennych w Polsce – przegląd badań. *Borgis - Postępy Nauk Medycznych*. 2011; 676-681. <http://www.czytelniamedyczna.pl/3750,epidemiologia-zaburzen-otepiennych-w-polsce-przeglad-badan.html#> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [45] Grabowska-Fudala B, Jaracz K, Smelkowska A. i wsp. Obciążenie osób sprawujących opiekę nad osobami z chorobą alzheimera. Wyniki wstępne. *Nowiny Lekarskie*. 2013; 82(1): 25–30.
- [46] Ludność. Stan i struktura w przekroju terytorialnym. Stan w dniu 30.VI.2013. http://www.stat.gov.pl/gus/5840_13647_PLK_HTML.htm.
- [47] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.
- [48] Ustawa z dnia 26 listopada 2010 r. o zmianie niektórych ustaw związanych z realizacją ustawy budżetowej.
- [49] Miller EA, Schneider LS, Zbrozek A, Rosenheck RA. Sociodemographic and Clinical Correlates of Utility Scores in Alzheimer's Disease. *Value Health* 2008;11:1120–30.
- [50] Weycker D, Taneja C, Edelsberg J, Erder MH, Schmitt FA, Setyawan J, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease patients receiving donepezil. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1187–97.
- [51] Naglie G, Tomlinson G, Tansey C, Irvine J, Ritvo P, Black SE, et al. Utility-based quality of life measures in Alzheimer's disease. *Qual Life Res* 2006;15:631–43.
- [52] Ekman M, Berg J, Wimo A, Jonsson L, McBurney C. Health utilities in mild cognitive impairment and dementia: a population study in Sweden. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:649–55.
- [53] Włodarczyk JH, Brodaty H, Hawthorne G, Włodarczyk JH, Brodaty H, Hawthorne G. The relationship between quality of life, Mini-Mental State Examination, and the Instrumental Activities of Daily Living in patients with Alzheimer's disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2004;39:25–33.
- [54] Andersen CK, Wittrup-Jensen KU, Lolk A, Andersen K, Kragh S, Andersen CK, et al. Ability to perform activities of daily living is the main factor affecting quality of life in patients with dementia. *Health Qual Life Outcomes* 2004;2:52.
- [55] Karlawish JH, Zbrozek A, Kinosian B, Gregory A, Ferguson A, Low DV, et al. Caregivers' assessments of preference-based quality of life in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2008;4:203–11.
- [56] Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW: Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. *Via Media, Gdańsk*. 2003.
- [57] Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Review of NICE technology appraisal guidance 111. April 2014. NICE technology appraisal guidance 217.

- [58] Hoogveldt B, Rive B, Severens J, et al. Cost-effectiveness analysis of memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease in the Netherlands. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 2011;7: 313–317.
- [59] Hyde C, Peters J, Bond M, et al. Evolution of the evidence on the effectiveness and cost-effectiveness of acetylcholinesterase inhibitors and memantine for Alzheimer's disease: systematic review and economic model. *Age and Ageing* 2013; 42: 14–20.
- [60] Hartz S, Getsios D, Tao s, et al. Evaluating the cost effectiveness of donepezil in the treatment of Alzheimer's disease in Germany using discrete event simulation. Hartz et al. *BMC Neurology* 2012, 12:2.
- [61] Rive B, Aarsland D, Grishchenko M, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate and severe Alzheimer's disease in Norway. *Int J Geriatr Psychiatry* 2012; 27: 573–582.
- [62] Gagnon M, Rive B, Hux M, et al. Cost-Effectiveness of Memantine Compared With Standard Care in Moderate-to-Severe Alzheimer Disease in Canada. *The Canadian Journal of Psychiatry*, Vol 52, No 8, August 2007.
- [63] Loveman E, Green C, Kirby J, et al. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease. *Health Technology Assessment* 2006; Vol. 10: No. 1.
- [64] Jonsson L. Cost-Effectiveness of Memantine for Moderate to Severe Alzheimer's Disease in Sweden. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2005; 3:77-86.
- [65] Jones RW, McCrone P, Guillaume C. Cost Effectiveness of Memantine in Alzheimer's Disease. An Analysis Based on a Probabilistic Markov Model from a UK Perspective. *Drugs Aging* 2004; 21 (9): 607-620.
- [66] Rive B, Grishchenko M, Guillaume-Goulant C, et al. Cost effectiveness of memantine in Alzheimer's disease in the UK. *J Med Econ.* 2010;13(2):371-80. *Dostępny tylko abstrakt.*
- [67] Lachaine J, Beauchemin C, Legault M, et al. Economic Evaluation of the Impact of Memantine on Time to Nursing Home Admission in the Treatment of Alzheimer Disease. *Can J Psychiatry.* 2011;56(10):S96-604.
- [68] Francois C, Sintonen H, Sulkava R, et al. Cost Effectiveness of Memantine in Moderately Severe to Severe Alzheimer's Disease. A Markov Model in Finland. *Clin Drug Invest* 2004; 24 (7): 373-384.
- [69] Antonanzas F, Rive B, Badenas JM, et al. Cost-effectiveness of memantine in community-based Alzheimer's disease patients: an adaptation in Spain. *Eur J Health Econ* 2006 · 7:137–144.
- [70] Hebert LE, Scherr PA, Bienias JL, et al. Alzheimer Disease in the US Population. Prevalence Estimates Using the 2000 Census. *Arch Neurol.* 2003;60:1119-1122.
- [71] Knapp M, Prince M, Albanese E, Banerjee S, Dhanasiri S, Fernandez J, et al. *Dementia UK: the full report.* London: Alzheimer's Society; 2007.
- [72] Stosowanie produktu leczniczego Memabix® (chlorowodorek memantyny, roztwór doustny) w leczeniu pacjentów z chorobą Alzheimera o umiarkowanym lub ciężkim nasileniu. Analiza racjonalizacyjna. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków lipiec 2014 r.
- [73] Tariot PN, Farlow M,R, Grossberg GT, Graham SM i wsp. Memantine Treatment in Patients with Moderate to Severe Alzheimer Disease Already Receiving Donepezil: A Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Association* (2004) 291:3 (317-324).
- [74] van Dyck CH, Schmitt FA, Olin JT; Memantine MEM-MD-02 Study Group. A responder analysis of memantine treatment in patients with Alzheimer disease maintained on donepezil. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2006 May;14(5):428-37.
- [75] Cummings JL, Schneider E, Tariot PN, Graham SM; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Behavioral effects of memantine in Alzheimer disease patients receiving donepezil treatment. *Neurology.* 2006 Jul 11;67(1):S7-63.
- [76] Schmitt FA, van Dyck CH, Wichems CH, Olin JT; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Cognitive response to memantine in moderate to severe Alzheimer disease patients already receiving donepezil: an exploratory reanalysis. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006 Oct-Dec;20(4):255-62.
- [77] Feldman HH, Schmitt FA, Olin JT; Memantine MEM-MD-02 Study Group. Activities of daily living in moderate-to-severe Alzheimer disease: an analysis of the treatment effects of memantine in patients receiving stable donepezil treatment. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2006 Oct-Dec;20(4):263-8.

- [78] Wirth Y, Rive B. Memantine enhances autonomy in moderate to severe Alzheimer's disease patients already receiving donepezil. *European Journal of Neurology* (2012) 19 SUPPL.1 (474).
- [79] Homma A, Takeda M, Imai Y, Uda K, Hasegawa K, Kameyama M, et al. Clinical efficacy and safety of donepezil on cognitive and global function in patients with Alzheimer's disease: a 24-week, multicenter, double-blind, placebo-controlled study in Japan. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2000;11:299–313.
- [80] Krishnan KR, Charles HC, Doraiswamy PM, Mintzer J, Weisler R, Yu X, et al. Randomized, placebo-controlled trial of the effects of donepezil on neuronal markers and hippocampal volumes in Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry* 2003; 160(11):2003–11.
- [81] Feldman HH, Lane R; Study 304 Group. Rivastigmine: a placebo controlled trial of twice daily and three times daily regimens in patients with Alzheimer's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007 Oct;78(10):1056-63.
- [82] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Na podstawie Dz.U. 2008 nr 164 poz. 1027 z późn. zm.
- [83] Struktura wysokości emerytur i rent wypłacanych przez ZUS po waloryzacji w marcu 2014 r. www.zus.pl (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [84] Komunikat DGL z 1 lipca 2013 roku. Kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2012 r., www.nfz.gov.pl.
- [85] Rozpowszechnienie zespołów otępiennych w tym choroby Alzheimera w populacji mieszkańców województwa lubelskiego ze szczególnym uwzględnieniem mieszkańców wsi. Zakład Zdrowia Publicznego, Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Jerzy Zagórski, Kierownik tematu: dr med. Katarzyna Gustaw, okres realizacji: 2005-2006.
- [86] Rymaszewska J, Adamowski T, Pawłowski T, i in. Rozpowszechnienie zaburzeń psychicznych - przegląd ważniejszych badań epidemiologicznych. *Postępy Psychiatrii i Neurologii* 2005; 14 (3): 195-200.
- [87] Dantoine T, Auriacombe S, Sarazin M, et al. Rivastigmine monotherapy and combination therapy with memantine in patients with moderately severe Alzheimer's disease who failed to benefit from previous cholinesterase inhibitor treatment. *Int J Clin Pract*, January 2006, 60, 1, 110–118.
- [88] Doody RS, Geldmacher DS, Farlow MR, et al. Efficacy and Safety of Donepezil 23 mg versus Donepezil 10 mg for Moderate-to-Severe Alzheimer's Disease: A Subgroup Analysis in Patients Already Taking or Not Taking Concomitant Memantine. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2012;33:164–173.
- [89] Komunikat DGL z 15 marca 2012 roku. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2011 r., www.nfz.gov.pl.
- [90] Drug in Focus: Capecitabine. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1120.
- [91] Drug in Focus: Sildenafil. GenericsWeb, http://www.genericsweb.com/index.php?object_id=1124.
- [92] US\$54 billion worth of biosimilar patents expiring before 2020. 30/09/2011. <http://www.gabionline.net/Biosimilars/Research/US-54-billion-worth-of-biosimilar-patents-expiring-before-2020>.
- [93] Schneider LS. Discontinuing Donepezil or Starting Memantine for Alzheimer's Disease. *N Engl J Med* 366;10, 2012.
- [94] NICE, National Institute of Health and Clinical Excellence, Donepezil, galantamine, rivastigmine and memantine for the treatment of Alzheimer's disease. Review of NICE technology appraisal guidance 111. National Institute of Health and Clinical Excellence. 2011 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [95] NICE, National Institute of Health and Clinical Excellence, Dementia - Supporting people with dementia and their carers in health and social care. National Institute of Health and Clinical Excellence. 2006 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).
- [96] O'Brien TJ, Burns A. Clinical practice with anti-dementia drugs: a revised (second) consensus statement from the British Association for Psychopharmacology. *Journal of Psychopharmacology*. 2011;Aug 25(8): 997-1019.
- [97] AHS, Alberta Health Services, Anti-Dementia Drugs (e.g. donepezil, galantamine, rivastigmine, memantine). Alberta Health Services. 2000 (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014).

- [98] Birks J, Harvey RJ. Donepezil is beneficial for people with mild, moderate and severe dementia due to Alzheimer's disease. January 21, 2009, <http://summaries.cochrane.org/CD001190/donepezil-is-beneficial-for-people-with-mild-moderate-and-severe-dementia-due-to-alzheimers-disease> (ostatnia aktualizacja: lipiec 2014 r.).
- [99] Reisberg B, Doody R, Stöffler A, Schmitt F i wsp. A 24-week open-label extension study of memantine in moderate to severe Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2006; 63(1): 49-54.
- [100] <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00857233>, lipiec 2014.
- [101] Lopez OL, Becker JT, Klunk W, Saxton J i wsp. Research evaluation and diagnosis of probable Alzheimer;s disease over the last two decades: I. *Neurology*. 2000; 55(12): 1854-62.
- [102] Lopez OL, Becker JT, Klunk W, Saxton J i wsp. Research evaluation and diagnosis of probable Alzheimer;s disease over the last two decades: II. *Neurology*. 2000; 55(12): 1863-9.
- [103] Atri A, Shaughnessy LW, Locascio JJ, Growdon JH. Long-term course and effectiveness of combination therapy in Alzheimer disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 2008; 22(3): 209-221.
- [104] Zhu CW, Livote EE, Kahle-Wroblewski K, Scarmeas N i wsp. Longitudinal medication usage in Alzheimer disease patients. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*. 2010; 24(4): 354-359.
- [105] Stern Y, Folstein M, Albert M, Richards M i wsp. Multicenter study of predictors of disease course in Alzheimer disease (the "Predictors Study"). I. Study design, cohort description, and intersite comparisons. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1993; 7: 3-21.
- [106] Richards M, Folstein M, Albert M, Bylsma F i wsp. Multicenter study of predictors of disease course in Alzheimer disease (the "Predictors Study"). II. Neurological, psychiatric, and demographic influences on baseline measures of disease severity. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1993; 7: 22-32.
- [107] Scarmeas N, Hadjigeorgiou GM, Papadimitriou A, Dubois B i wsp. Motor signs during the course of Alzheimer disease. *Neurology*. 2004; 63: 975-982.
- [108] Hartmann S, Mobius HJ. Tolerability of memantine in combination with cholinesterase inhibitors in dementia therapy. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003; 18(2): 81-85.
- [109] Howard R, Phillips P, Gray R. Discontinuing Donepezil or Starting Memantine for Alzheimer's Disease. http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMc1204656#SA1?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed; Author's reply.
- [110] Geschke K, Fellgiebel A, Laux N, et al. Quality of Life in Dementia: Impact of Cognition and Insight on Applicability of the SF-36. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*; Jul 2013; 21, 7.
- [111] Shearer J, Green C, Ritchie CW, et al. Health State Values for Use in the Economic Evaluation of Treatments for Alzheimer's Disease. *Drugs Aging* 2012;29(1):31-43.
- [112] Xie F, Oremus M, Gaebel K. Measuring health-related quality-of-life for Alzheimer's disease using the general public. *Qual Life Res* (2012) 21:593-601.
- [113] Ara R, Brazier J. Deriving an Algorithm to Convert the Eight Mean SF-36 Dimension Scores into a Mean EQ-5D Preference-Based Score from Published Studies (Where Patient Level Data Are Not Available). *Value in Health* Volume 11, Number 7, 2008.
- [114] Neumann PJ, Kuntz KM, Leon J, et al. Health utilities In Alzheimer's disease: a cross-sectional study of patients and caregivers. *Med Care* 1999; 37 (1): 27-32.
- [115] Mesterton J, Wimo A, By A, et al. Cross sectional observational study on the societal costs of Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res* 2010; 7 (4): 358-67.
- [116] López-Bastida J, Serrano-Aguilar P, Perestelo-Perez L, et al. Social-economic costs and quality of life of Alzheimer disease in the Canary Islands, Spain. *Neurology* 2006; 67 (12): 2186-91.
- [117] Bhattacharya S, Vogel A, Hansen M, et al. Generic and disease-specific measures of quality of life in patients with mild Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 30 (4): 327-33.

- [118] Kerner DN, Patterson TL, Grant I, Kaplan RM. Validity of the Quality of Well-Being Scale for Patients with Alzheimer's disease. *J Aging Health* 1998;10:44–61.
- [119] Sano M, Albert SM, Tractenberg RE, Schittini M. Developing utilities: quantifying quality of life for stages of Alzheimer's disease as measured by the clinical dementia rating. *J Mental Health Aging* 1999;5:59–68.
- [120] Sapin C, Livingston G, Katona C, et al. Main factors influencing preference-based utility values in Alzheimer's disease: results from the LASER-AD study. Poster presented at the 7th International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Disease (AD/PD) Sorrento (IT).
- [121] Kronborg Andersen C, Sogaard J, Hansen E, et al. The cost of dementia in Denmark: the Odense Study. *Dement Geriatr Cogn Disord* 1999; 10 (4): 295-304.
- [122] Pfeil AM, Kressig RW, Szucs TD. Alzheimer's dementia: budget impact and cost-utility analysis of a combination treatment with a cholinesterase inhibitor and memantine in Switzerland. *Swiss Med Wkly*. 2012;142:w13676.
- [123] Pfeil A, Szucs T. Economic evaluation of the combination therapy of a cholinesterase inhibitor and memantine in Alzheimer's dementia in Switzerland. P2-361.
- [124] Touchon J, Lachaine J, Beauchemin C, et al. The impact of memantine in combination with acetylcholinesterase inhibitors on admission of patients with Alzheimer's disease to nursing homes: cost-effectiveness analysis in France. *Eur J Health Econ*. 2013 Aug 9. Abstract.
- [125] Hu HT, Zhang ZX, Yao JL, Yu HZ i wsp. Clinical efficacy and safety of akatinol memantine in treatment of mild to moderate Alzheimer disease: a donepezil-controlled, randomized trial. *Zhonghua nei ke za zhi [Chinese Journal of Internal Medicine]*. 2006; 45(4): 277-80.
- [126] Phung KT, Waldorff FB, Buss DV, et al. A three-year follow-up on the efficacy of psychosocial interventions for patients with mild dementia and their caregivers: the multicentre, rater-blinded, randomised Danish Alzheimer Intervention Study (DAISY). *BMJ Open*. 2013 Nov 21;3(11).
- [127] Vogel A, Bhattacharya S, Waldorff FB, Waldemar G. Proxy-rated quality of life in Alzheimer's disease: a three-year longitudinal study. *Int Psychogeriatr*. 2012 Jan;24(1):82-9.
- [128] <http://www.herc.ox.ac.uk/downloads/mappingdatabase> (ostatni dostęp: lipiec 2014).
- [129] Weiss EM, Papousek I, Fink A, et al. [Quality of life in mild cognitive impairment, patients with different stages of Alzheimer disease and healthy control subjects]. *Neuropsychiatr*. 2012;26(2):72-7.
- [130] Naglie G, Hogan DB, Krahn M, et al. Predictors of family caregiver ratings of patient quality of life in Alzheimer disease: cross-sectional results from the Canadian Alzheimer's Disease Quality of Life Study. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2011 Oct;19(10):891-901.
- [131] Miller EA, Schneider LS, Rosenheck RA. Assessing the relationship between health utilities, quality of life, and health services use in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2009 Jan;24(1):96-105.
- [132] Neumann PJ. Measuring QALYS in dementia. In Wimo A, Jonsson B, Karlsson G, Winblad B, editors. *Health economics of dementia*. Chichester: John Wiley; 1998. pp. 359–70.
- [133] Caro JJ, Getsios D, Migliacco-Walle K, et al. Assessment of health economics in Alzheimer's disease (AHEAD): galantamine treatment in Canada. *Neurology*. 2001;57(6):972–978.
- [134] Jönsson L, Eriksdotter Jönhagen M, Kilander L, et al. Determinants of costs of care for patients with Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2006, 21(5): 449–459.
- [135] Guilhaume C, Sintonen H, Sulkava R. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Finland. P2127. 2003 EFNS European Journal of Neurology 10 (Suppl. 1).
- [136] Launois R, Guilhaume C, Francois C, et al. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Norway. *International Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases*. Seville; 2003.
- [137] Guilhaume C, Rive B, Francois C, et al. EXTERNAL VALIDATION OF THE PROBABILISTIC MARKOV MODEL ESTIMATING THE COST EFFECTIVENESS OF MEMANTINE VERSUS STANDARD CARE IN ALZHEIMER DISEASE FROM A UK PERSPECTIVE. *Value Health* 2005;8:A128.

-
- [138] Toumi M, Lamure M, Grishchenko M, et al. COST-EFFECTIVENESS OF MEMANTINE IN THE TREATMENT OF MODERATE TO SEVERE ALZHEIMER'S DISEASE IN NORWAY. *Value Health* 2009;12:A370.
- [139] Weycker D, Taneja C, Edelsberg J, et al. Cost-effectiveness of memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease patients receiving donepezil. *Curr Med Res Opin* 2007;23:1187-97.
- [140] Cumbo E, Ligor LD. Differential effects of current specific treatments on behavioral and psychological symptoms in patients with alzheimer's disease: A 12-month, randomized, open-label trial. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2014; 39(3): 477-85.
- [141] Oremus M, Tarride JE, Clayton N, et al. Health Utility Scores in Alzheimer's Disease: Differences Based on Calculation With American and Canadian Preference Weights. *Value in Health* (2014)77-83.
- [142] Kasai M, Meguro K. Estimated Quality-Adjusted Life-Year Associated with the Degree of Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease. *Dement Geriatr Cogn Disord Extra* 2013;3:482-488.
- [143] Yasuda A, Kawano Y, Kinoshita T, et al. Changes in the comprehensive-health-related QOL of persons with dementia of the Alzheimer type (DAT) treated with donepezil and their primary carers (in Japanese). *Jpn J Geriatr Psychiatr* 2011; 22: 1433-1445.

13. SPIS TABEL

Tabela 1. Aktualne wykorzystanie poszczególnych substancji czynnych w leczeniu choroby Alzheimera – na podstawie opinii ekspertów (por. informacje przedstawione w rozdziale 12.1. Analizy ekonomicznej [11] i arkusza „Badanie kwestionariuszowe” modelu dołączonego do opracowania).	18
Tabela 2. Udział poszczególnych prezentacji w rynku sprzedaży danej substancji czynnej; na podstawie [34] – uwzględniono leki refundowane od 1 lipca 2014 roku, zgodnie z obwieszczeniem [30].	18
Tabela 3. Finansowanie uwzględnionych substancji czynnych.....	21
Tabela 4. Wyniki przeglądu badań epidemiologicznych dotyczących choroby Alzheimera w Polsce [44].	24
Tabela 5. Liczba osób z chorobą Alzheimera w Polsce [44], [85].....	25
Tabela 6. Odsetek pacjentów z analizowanej populacji, u których wymagane jest zastosowanie memantyny; [87], [88], opinie ekspertów.....	34
Tabela 7. Odsetek pacjentów stosujących preparaty memantyny w kolejnych latach w ramach porównywanych scenariuszy.....	36
Tabela 8. Podsumowanie wartości parametrów uwzględnionych w oszacowaniach wielkości populacji docelowej	37
Tabela 9. Aktualny sposób leczenia pacjentów z analizowanej populacji; na podstawie opinii ekspertów oraz [34].	39
Tabela 10. Liczba pacjentów z umiarkowaną postacią choroby Alzheimera stosujących poszczególne opcje terapeutyczne w ramach scenariusza istniejącego. Scenariusz najbardziej prawdopodobny.	40
Tabela 11. Liczba pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera stosujących poszczególne opcje terapeutyczne w ramach scenariusza istniejącego. Scenariusz najbardziej prawdopodobny.	40
Tabela 12. Liczba pacjentów, którzy zmieniają dotychczasową terapię na monoterapię memantyną lub pacjentów, u których memantyna zostanie dodana do aktualnego schematu terapii. Scenariusz najbardziej prawdopodobny...42	42
Tabela 13. Stopień przejścia nier refundowanych preparatów memantyny przez refundowany produkt Memabix®. Scenariusz najbardziej prawdopodobny.....	43
Tabela 14. Liczba pacjentów z umiarkowaną postacią choroby Alzheimera stosujących poszczególne schematy terapeutyczne w ramach scenariusza nowego. Scenariusz najbardziej prawdopodobny wielkości populacji docelowej.....	43
Tabela 15. Liczba pacjentów z ciężką postacią choroby Alzheimera stosujących poszczególne schematy terapeutyczne w ramach scenariusza nowego. Scenariusz najbardziej prawdopodobny wielkości populacji docelowej.....	44
Tabela 16. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Analiza podstawowa oraz scenariusze analizy wrażliwości: AW1, AW6 oraz AW7.	46
Tabela 17. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW2.	46

Tabela 18. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW3.	47
Tabela 19. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW4.	47
Tabela 20. Podsumowanie wielkości populacji zgodnej z §6 ust 1 i 2 Rozporządzenia [15] (wyniki zaokrąglone). W nawiasach podano wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy wielkości analizowanej populacji (minimalnego i maksymalnego). Scenariusz analizy wrażliwości AW5.	48
Tabela 21. Koszt jednostek rozliczeniowych za świadczenia medyczne [28].	53
Tabela 22. Wycena punktowa świadczeń uwzględnionych w opracowaniu [28], [31]-[33].	53
Tabela 23. Uwzględnione w opracowaniu ceny Memabix® roztwór doustny (współfinansowanie w ramach nowej, osobnej grupy limitowej).	54
Tabela 24. Średni koszt opieki nad pacjentem z chorobą Alzheimera w zależności od stanu pacjenta; na podstawie opinii ekspertów, [28], [31], [32]. [33].	55
Tabela 25. Koszt komparatorów – rywastygminy i donepezylu w postaci umiarkowanej choroby Alzheimera [30], [34].	56
Tabela 26. Koszt komparatorów – rywastygminy i donepezylu w postaci ciężkiej choroby Alzheimera [30], [34].	57
Tabela 27. Parametry analizy wpływu na budżet.	59
Tabela 28. Opis scenariuszy testowanych w ramach analizy wrażliwości.	60
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	62
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	65
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji.	67
Tabela 32. Wyniki analizy wrażliwości.	70
Tabela 33. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz najbardziej prawdopodobny.	82
Tabela 34. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz minimalny.	83
Tabela 35. Zużycie podstawowych zasobów medycznych w ramach porównywanych scenariuszy (istniejący vs nowy). Scenariusz maksymalny.	84
Tabela 36. Analiza SWOT.	89

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. jest profesjonalnym ośrodkiem analitycznym, zajmującym się oceną efektywności klinicznej oraz ocenami ekonomicznymi procedur medycznych. Centrum HTA skupia się na ocenie wartości klinicznej i ekonomicznej leków, z wykorzystaniem nowoczesnych narzędzi analitycznych: **Medycyny Opartej na Dowodach Naukowych (EBM)** oraz **Oceny Technologii Medycznych (HTA)**.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się Oceną Technologii Medycznych (HTA); głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad 9 lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 350 projektów.

Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. zapewnia szybką realizację zleceń, wysoką jakość usług oraz konkurencyjne ceny. Gwarantujemy wykonanie zleceń zgodnie z wymogami wiarygodności: w przypadku analiz efektywności klinicznej, analiz farmakoekonomicznych oraz analiz wpływu na system ochrony zdrowia zgodnie z aktualnymi **Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; www.aotm.gov.pl)**.

Produkty oferowane przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.:

- **Charakterystyka segmentu rynku farmaceutycznego w Polsce,**
- **Pełny raport HTA** obejmujący:
 - analizę problemu decyzyjnego,
 - analizę efektywności klinicznej określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę użyteczności kosztów (opłacalności) określonego preparatu w porównaniu z wybranymi komparatorami,
 - analizę finansowego wpływu decyzji o refundacji określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce (analiza wpływu na system ochrony zdrowia).
- **Przegląd systematyczny** dotyczący efektywności klinicznej wybranych substancji aktywnych w porównaniu z innymi alternatywnie stosowanymi lekami,
- **Analiza finansowego wpływu decyzji o refundacji** określonego leku na budżet płatnika publicznego w Polsce, niezależnie od raportu HTA.