

Privigen[®]
(immunoglobulina ludzka normalna)

***Analiza ekonomiczna
i wpływu na system ochrony zdrowia***

Wersja 1.0

Kraków 2014

Wykonawca:

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

Autorzy:

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

* - autor do korespondencji: [Redacted]

Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę *CSL Behring sp. z o.o.*

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.0 – ostatnia aktualizacja dnia 26 czerwca 2014 r.

Spis treści

Spis treści.....	3
Wykaz skrótów	6
Streszczenie	8
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	15
1. Analiza ekonomiczna	19
1.1. Cel analizy.....	20
1.2. Problem decyzyjny	20
1.2.1. Populacja	20
1.2.2. Oceniana interwencja.....	20
1.2.3. Komparatory.....	21
1.2.4. Efekty zdrowotne	22
1.2.5. Aktualny sposób finansowania leku Privigen® i wnioskowane warunki objęcia refundacją	24
1.3. Metodyka analizy	26
1.3.1. Strategia analityczna	26
1.3.2. Perspektywa analizy	26
1.3.3. Horyzont czasowy.....	27
1.3.4. Dyskontowanie	27
1.3.5. Model ekonomiczny	27
1.3.5.1. Ocena kosztów i zużytych zasobów.....	27
1.3.5.1.1. Koszt kursu leczenia	28
1.3.6. Walidacja modelu.....	37
1.4. Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych.....	38
1.4.1. Metodyka	38
1.4.1.1. Cel.....	38
1.4.1.2. Wyszukiwanie danych źródłowych.....	38
1.4.1.3. Źródła danych wtórnych.....	38
1.4.1.4. Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych.....	39
1.4.1.5. Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych.....	39
1.5. Wyniki analizy podstawowej	43
1.5.1. Zestawienie oszacowań kosztów i efektów porównywanych opcji	43

1.5.2. Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej.....	44
1.5.3. Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej.....	45
1.5.4. Wyniki analizy minimalizacji kosztów.....	48
1.5.4.1. Populacja łączna: GBS/CIDP.....	48
1.5.4.2. Zespół Guillaina-Barrégo	49
1.5.4.3. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna.....	50
1.6. Analiza wrażliwości.....	52
1.6.1.1. Populacja łączna GBS/CIDP.....	53
1.6.1.2. Zespół Guillaina-Barrégo	55
1.6.1.3. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna.....	57
1.7. Dyskusja i wnioski końcowe	60
2. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	63
2.1. Analiza wpływu na budżet płatnika.....	64
2.1.1. Cel.....	64
2.1.2. Metodyka	64
2.1.3. Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych	65
2.1.4. Perspektywa analizy	66
2.1.5. Horyzont czasowy.....	66
2.1.6. Porównywane scenariusze	67
2.1.7. Populacja docelowa.....	67
2.1.7.1. Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej	68
2.1.7.2. Prognozowana liczba pacjentów leczonych	71
2.1.8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	74
2.1.9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	75
2.1.10. Ocena kosztów i zużytych zasobów.....	75
2.1.10.1. Zużycie zasobów.....	76
2.1.10.2. Analiza kosztów	91
2.1.11. Wyniki analizy wpływu na budżet	92

2.1.11.1. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia	92
2.1.11.2. Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet	93
2.1.11.3. Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet	95
2.1.11.4. Wariant podstawowy	97
2.1.11.5. Wariant minimalny	99
2.1.11.6. Wariant maksymalny.....	101
2.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	104
2.3. Aspekty etyczne i społeczne	104
2.4. Wnioski końcowe	106
3. Piśmiennictwo	107
4. Załączniki	114
4.1. Masa ciała chorych z GBS, MG, CIDP – przegląd publikacji.....	115
4.2. Zbiorcze zestawienie sprzedaży preparatów immunoglobulin w ramach programu lekowego B.17. w 2013 roku (Komunikat DGL 26/03/2014)	115
4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na subpopulacje.....	117
4.3.1. Zespół Guillaina-Barrégo	117
4.3.2. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna.....	118
4.4. Wkład autorów w opracowanie raportu	120
4.5. Spis tabel	121
4.6. Spis wykresów	124

Wykaz skrótów

AchR	receptor acetylocholino, białko złącza nerwowo-mięśniowego
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych;
APD	Analiza problemu decyzyjnego
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>Budget Impact Analysis</i>)
CEA	Analiza kosztów efektywności (z ang. <i>Cost-effectiveness analysis</i>)
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego;
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
CIDP	przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna (z ang. <i>Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy</i>)
CMA	Analiza minimalizacji kosztów (z ang. <i>Cost-minimization analysis</i>)
CUA	Analiza kosztów-użyteczności (z ang. <i>Cost-utility analysis</i>)
DM	zapalenie skórno-mięśniowe (z ang. <i>dermatomyositis</i>)
EA	Analiza ekonomiczna (z ang. <i>economic analysis</i>)
GBS	zespół Guillaina-Barrégo (z ang. <i>Guillain-Barré Syndrome</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>Health technology assessment</i>)
ICER	Inkrementalny wskaźnik kosztów-efektywności (z ang. <i>Incremental Cost-Effectiveness ratio</i>)
IQR	rozstęp międzykwartylowy, odstęp międzykwartylowy, zakres międzykwartylowy (z ang. <i>Interquartile Range, 25%-75% quantile</i>)
IS	Istotne statystycznie
ITT	<i>intention-to-treat</i>
IVIG	Ludzka dożylna immunoglobulina (z ang. <i>intravenous immunoglobulin</i>)
m. c.	masa ciała
MD	ważona różnica (z ang. <i>Mean Difference</i>)
MG	miastenia (z ang. <i>Myasthenia gravis</i>)
MMN	wielogniskowa neuropatia ruchowa (z ang. <i>multifocal motor neuropathy</i>)
MS	Stwardnienie rozsiane (z ang. <i>multiple sclerosis</i>)
MZ	Ministerstwo Zdrowia;
nd	Nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NI	Nie istnieje
NS	Nieistotne statystycznie
PE	Plazmafereza (z ang. <i>plasma exchange</i>)
PICO	Schemat określający kolejność analizy poszczególnych elementów badań: populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe (z ang. <i>Population, Intervention, Comparator, Outcomes</i>)
PID	Pierwotny niedobór odporności (z ang. <i>primary immune deficiency</i>)
PPL	Projekt Programu Lekowego
PPP	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;

PPP+P	Perspektywa wspólna podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów;
RB	Korzyść względna (z ang. <i>Relative Benefit</i>)
RR	Ryzyko względne (z ang. <i>Relative Risk</i>)
SCIG	Immunoglobulina podskórna (z ang. <i>Subcutaneous immunoglobulin</i>)
SD	odchylenie standardowe (z ang. <i>Standard Deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>Standard Error</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (z ang. <i>World Health Organization</i>)

Streszczenie

ANALIZA EKONOMICZNA

Cel

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej finansowania ludzkiej dożyłnej immunoglobuliny (Privigen®) u chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (*ChPL Privigen® 2014*).

Metodyka

Analizę ekonomiczną produktu leczniczego Privigen®, przeprowadzono dla populacji zgodnej z wnioskowanym programem leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych obejmujących chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz chorych na przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest produkt Privigen®. Wynika to z faktu, że celem analizy jest porównanie dwóch wariantów finansowania: obecnego, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego, i wnioskowanego, obejmującego refundację na zasadzie stosowania Privigen® w nowym programie lekowym.

Ponieważ w analizie ekonomicznej w obu porównywanych scenariuszach oceniana jest ta sama technologia medyczna (Privigen®), a różnice dotyczą jedynie sposobu finansowania, jej skuteczność i bezpieczeństwo jest w obu przypadkach identyczne. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) w Polsce, przy braku różnicy efektywności klinicznej między porównywanymi technologiami medycznymi w ramach analizy ekonomicznej dopuszczalne jest porównanie wyłącznie kosztów leczenia (*AOTM 2010*). W związku z powyższym, w ramach oceny ekonomicznej zastosowano analizę minimalizacji kosztów, polegającą na porównaniu kosztów terapii z zastosowaniem opcjonalnych interwencji. Analiza ekonomiczna zawiera analizę podstawową oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla wszystkich kluczowych parametrów modelu, które w tym

przypadku ograniczają się do parametrów kosztowych i związanych ze zużyciem zasobów.

Ponieważ przedmiotem wniosku nie jest nowa technologia, której skuteczność i bezpieczeństwo względem technologii refundowanej wymaga udowodnienia w badaniu RCT, uznano, że w rozpatrywanym problemie decyzyjnym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust 3 ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*).

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę ocenianej technologii, której stosowanie ogranicza się do leczenia szpitalnego, koszty pacjentów nie występują, i dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same. Z tego względu, w dalszej części analizy, wszystkie obliczenia odnoszą się do obu wymaganych perspektyw, czyli *de facto* do perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

Ponieważ zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest refundowany od wielu lat produkt Privigen® o uznanej skuteczności i bezpieczeństwie, w porównywanych scenariuszach nie występują różnice w obrębie efektywności klinicznej, i dlatego wpływ tego leczenia na losy pacjentów jest taki sam, a więc nie jest konieczna ocena i modelowanie w ujęciu długookresowym. Dodatkowo, czas trwania leczenia opartego na dożylnych preparatach immunoglobulin (IVIG) w poszczególnych wskazaniach jest trudny do oszacowania na podstawie dostępnych danych. Z tego względu horyzont czasowy przyjęty w anali-

zie minimalizacji kosztów jest równy czasowi trwania pojedynczego kursu leczenia, trwającego wg projektu programu lekowego oraz zapisów charakterystyki produktu Privigen® 2-5 dni (*ChPL Privigen® 2014*).

Ponieważ horyzont analizy ekonomicznej nie przekracza okresu jednego roku, nie przeprowadzono dyskontowania kosztów.

Model analizy ekonomicznej został przygotowany w arkuszu programu MS Excel® 2010. Obejmuje on analizę kosztów pojedynczego kursu leczenia chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej (CIDP) przy zastosowaniu rozważanych scenariuszy finansowania produktu Privigen®, i porównania uzyskanych wartości. Na potrzeby analizy wrażliwości, dla każdego parametru oszacowano zakres zmienności.

W analizie ekonomicznej porównywano koszty jednego kursu leczenia IVIG w populacji chorych z GBS i CIDP. W leczeniu obejmującym wszystkie uwzględnione w analizie wskazania można wyróżnić następujące składowe koszty: koszty IVIG, obliczone m.in. na podstawie danych o zużyciu zasobów (dawka rzeczywista) z badań klinicznych, aktualne koszty związane ze stosowaniem IVIG w leczeniu szpitalnym, koszty badań diagnostycznych w programie lekowym oraz koszty podania leków w programie lekowym.

W analizie korzystano z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. (*MZ 24/02/2013*).

W scenariuszu aktualnym koszty kursu leczenia IVIG przy takim samym dawkowaniu bez względu na wskazanie wynosi 32 942,48 zł. Koszt kursu leczenia IVIG, wykorzystując zróżnicowane dawkowanie w zależności od wskazania w oparciu o rzeczywiste zużycie z badań *Harkins 2009* i *Rajabally 2006*, w populacji chorych z GBS wyniósł 8 049,60 zł, a w populacji z CIDP był równy 16 692,00 zł. Całkowity koszt pojedynczego kursu leczenia za

pomocą Privigen® jest taki sam z obu rozpatrywanych perspektyw.

Nowe warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach pozostaną w istniejącej obecnej grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P nadal będzie stanowił podstawę limitu.

Koszt 1 grama dożylniej immunoglobuliny (Privigen®) w scenariuszu nowym jest równy [REDACTED]. W związku z faktem, że leczenie chorych w rozważanym wskazaniu będzie odbywać się w ramach programu lekowego należy do kosztów kursu IVIG doliczyć koszty podania oraz ryczałt diagnostyczny. W scenariuszu nowym koszty kursu leczenia IVIG przy takim samym dawkowaniu bez względu na wskazanie wynosi [REDACTED]. Dodatkowo obliczono koszt kursu leczenia IVIG wykorzystując zróżnicowane dawkowanie w zależności od wskazania w oparciu o rzeczywiste zużycie z badań *Harkins 2009* i *Rajabally 2006*. Wówczas koszt kursu leczenia IVIG w populacji chorych z GBS wyniósł [REDACTED], a chorych z CIDP był równy [REDACTED]. Całkowity koszt pojedynczego kursu leczenia za pomocą Privigen® nie zależy od perspektywy.

Dla kluczowych parametrów modelu kosztów-użyteczności przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości.

W wyniku przeszukania bazy medycznej Embase z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 38 publikacji. Doniesienia naukowe były wstępnie analizowane na poziomie tytułów i abstraktów, a następnie na podstawie pełnych tekstów. Zidentyfikowano 12 prac, które były zgodne z przyjętymi *a priori* kryteriami włączenia. Pozostałe publikacje zostały wyłączone z analizy z powodu niezgodnego rodzaju badań lub populacji. Przedstawione w odnalezionych analizach wyniki są niejednoznaczne i trudno je porównać z wynikami niniejszej analizy.

Analizę wykonano zgodnie z aktualnymi polskimi wytycznymi Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1), przygotowanymi przez Zespół Ekspertów działający we współpracy z Agencją Oceny Techno-

logii Medycznych (AOTM 2010) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

Wyniki

W ramach wyników analizy minimalizacji kosztów przedstawiono uzyskane koszty pojedynczego kursu leczenia z zastosowaniem produktu leczniczego Privigen® w dwóch wariantach finansowania: aktualnym, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego, i wnioskowanego, obejmującego refundację na zasadzie stosowania Privigen® w nowym programie lekowym.

Populacja łączna – GBS/CIDP

W przypadku obydwu rozważanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszt zastosowania scenariusza nowego wynosi ██████████ a koszt scenariusza aktualnego jest równy 32 942 zł. Różnica między porównywanymi interwencjami wynosi ██████████ co oznacza że scenariusz nowy jest strategią tańszą i generuje istotne oszczędności dla płatnika publicznego.

Zespół Guillaina-Barrégo

W przypadku obydwu rozważanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszt zastosowania scenariusza

nowego wynosi ██████████, a koszt scenariusza aktualnego jest równy 8 050 zł. Różnica między porównywanymi interwencjami wynosi ██████████ co oznacza że scenariusz nowy jest strategią tańszą i generuje oszczędności dla płatnika publicznego.

Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

W przypadku obydwu rozważanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszt zastosowania scenariusza nowego wynosi ██████████, a koszt scenariusza aktualnego jest równy 16 692 zł. Różnica między porównywanymi interwencjami wynosi ██████████ co oznacza że scenariusz nowy jest strategią tańszą i generuje oszczędności dla płatnika publicznego.

Analiza wrażliwości

We wszystkich z rozpatrywanych wariantów (populacja GBS/CIDP, GBS, CIDP) kurs leczenia Privigen® finansowany zgodnie z założeniami scenariusza nowego okazał się tańszy, niż zastosowanie scenariusza aktualnego (populacja GBS/CIDP, GBS, CIDP).

Wnioski końcowe

Wprowadzenie nowego sposobu finansowania produktu leczniczego Privigen® w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo, oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną powinno wygenerować znaczące oszczędności dla płatnika publicznego, a jednocześnie nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Cel

Analizę przeprowadzono w celu oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została oparta na wykonanej wcześniej analizie problemu decyzyjnego (*Aestimo 2014a*) oraz analizie kosztów wykonanej w ramach analizy ekonomicznej dla leku Privigen® (patrz: Rozdział 1.3.5.1).

Analiza uwzględnia także fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P (również normalna dożylna immunoglobulina ludzka) w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo, przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną oraz miażdżycę. Ze względu na to, w analizie szacowano zużycie zasobów dla wszystkich preparatów immunoglobulin w populacji docelowej chorych z GBS i CIDP oraz dodatkowo chorych z MG.

Analizę wykonano w trzech głównych wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, różniących się średnim zużyciem IVIG na kurs leczenia.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę ocenianej technologii, której stosowanie ogranicza się do leczenia szpitalnego, koszty pacjentów nie występują, i dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same. Z tego względu, w dalszej części analizy, wszystkie obliczenia odnoszą się do obu wymaganych perspektyw, czyli *de facto* do perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: aktualnym i nowym.

Scenariusz aktualny odpowiada sytuacji obecnej, w której zastosowanie produktu leczniczego Privigen®, zgodne ze wskazaniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami) rozliczane jest w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, *NFZ 89/2013*).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Privigen®, w ramach programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

W analizie przyjęto, że zmiana sposobu finansowania dożytnej immunoglobuliny ludzkiej nie spowoduje zwiększenia liczby wykonywanych cykli leczenia chorych na GBS oraz CIDP.

Analiza uwzględnia także fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P (również normalna dożylna immunoglobulina ludzka) w populacji cho-

rych z GBS, CIDP oraz MG. Ze względu na to, w analizie szacowano liczebność populacji docelowej chorych z GBS i CIDP oraz dodatkowo chorych z MG.

Zgodnie z treścią dokumentów uzyskanych przez podmiot odpowiedzialny od AOTM, gdzie w oparciu o wskaźniki chorobowości oraz dane z ośrodków leczących przedmiotowe schorzenia neurologiczne (CIDP, MG, GBS) wykonano oszacowanie liczebności chorych kwalifikujących się do terapii IVIG, w analizie przyjęto, że w Polsce leczenia za pomocą IVIG wymaga 400 chorych na CIDP oraz 300 chorych na MG (AOTM 2014). W przedstawionym dokumencie nie została oszacowana liczba chorych na GBS, którzy wymagają podania IVIG. Na potrzeby niniejszej analizy założono, że liczba chorych na GBS wymagających leczenia za pomocą IVIG, ze względu na zbliżoną etiologię i przebieg obu schorzeń bliski związek obu schorzeń jest proporcjonalna do liczby chorych na CIDP wymagających podania IVIG.

Liczba chorych w Polsce, którzy wymagają leczenia IVIG wynosi w 2015, 2016 oraz 2017 roku odpowiednio 638, 639 oraz 639 chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz 402, 403, 404 chorych z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Privigen® w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego uruchomienia wnioskowanego programu lekowego. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono styczeń 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje pełne lata kalendarzowe 2015-2017.

Podstawą oszacowania wydatków płatnika publicznego w porównywanych scenariuszach jest zużycie IVIG uwzględniające liczbę kursów leczenia przypadających w ciągu roku na jednego chorego w danym wskazaniu, oraz średnią liczbę gramów IVIG podawanych w czasie jednego kursu. Kolejnym elementem tego oszacowania jest ustalenie udziałów wnioskowanego preparatu Privigen® oraz

pozostałych IVIG w każdym z rozpatrywanych wskazań. Ponieważ w chwili przygotowywania analizy we wnioskowanym programie lekowym nie są refundowane inne preparaty IVIG, w obliczeniach założono, że 100% populacji docelowej (GBS, CIDP, MG) w scenariuszu nowym otrzymuje produkt Sandoglobulin P lub Privigen®. Jest to jednak scenariusz hipotetyczny, ponieważ należy się spodziewać, że w przypadku uruchomienia rozważanego programu lekowego, analogiczne rozszerzenie wskazań będzie miało miejsce w przypadku także innych IVIG. Jednakże, w chwili obecnej nie jest możliwe ustalenie jakie to będą preparaty i jakie będą mieć udziały, dlatego w analizie nie zostało to uwzględnione.

Analiza została przeprowadzona w trzech wariantach (podstawowy, maksymalny i minimalny) opartych na różnym zużyciu dożylnych immunoglobuliny w czasie jednego kursu leczenia. W wariantcie podstawowym zużycie immunoglobulin dożylnych zostało przyjęte na podstawie rzeczywistych danych z badań *Harkins 2009* oraz *Rajabally 2006*, w których przeprowadzono analizę kart szpitalnych chorych leczonych IVIG w populacji odpowiadającej populacji wnioskowanej. W wariantcie maksymalnym analizy przyjęto dawkowanie z *PPL 2014*, natomiast wariant minimalny analizy został oparty na danych z Ministerstwa Zdrowia przekazanych przez wnioskodawcę o liczbie procedur podania immunoglobulin w pierwszym półroczu 2013 roku (*MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13*).

Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM 2010) oraz zapisami rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (*MZ 02/04/2012*).

Wyniki

W wariancie podstawowym analizy zostały zaprezentowane łączne wydatki ponoszone na realizację jednego kursu leczenia z udziałem produktu Privigen®, w analizowanym wskazaniu.

Wariant podstawowy (PPP/PPP+P)

W populacji łącznej GBS/CIDP prawdopodobne wydatki ponoszone na leczenie dożylnymi immunoglobulinami w latach 2015-2017, z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), oszacowano na poziomie od 31,46 mln zł do 31,61 mln zł rocznie w scenariuszu aktualnym, natomiast w scenariuszu nowym, na poziomie: 20,79-20,89 mln zł rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Privigen® wyniosą [redacted] w scenariuszu aktualnym, lub [redacted] w scenariuszu nowym. Natomiast wydatki na produkt Sandoglobulin P wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted] do [redacted], a w scenariuszu nowym od [redacted] do [redacted]. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted] a w scenariuszu nowym [redacted].

Łączne wydatki z perspektyw PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmniejszą się o, odpowiednio, **10,67 mln zł, 10,70 zł i 10,72 mln zł**. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015, 2016 i 2017 kolejno [redacted] rocznie.

Wariant minimalny (PPP/PPP+P)

Oszacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP) dla populacji łącznej (GBS/CIDP) wydatki ponoszone na leczenie dożylnymi immunoglobulinami w latach 2015-2017, w scenariuszu aktualnym wyniosą od 25,39 mln zł do 25,50 mln zł rocznie, natomiast w scenariuszu nowym, będą równe 16,95-17,03 mln zł rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Privigen® wyniosą [redacted] w scenariuszu aktualnym, lub [redacted] w scenariuszu nowym. Natomiast wydatki na produkt Sandoglobulin P wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted] a w scenariuszu nowym od [redacted]. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted], a w scenariuszu nowym [redacted].

Łączne wydatki z perspektywy PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmniejszą się o, odpowiednio, **8,44 mln zł, 8,46 zł i 8,48 mln zł**. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015, 2016 i 2017 odpowiednio [redacted] rocznie.

Wariant maksymalny (PPP/PPP+P)

W łącznej populacji GBS/CIDP szacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), wydatki ponoszone na leczenie dożylnymi immunoglobulinami, w latach 2015-2017 scenariuszu aktualnym wyniosą od 72,97 mln zł do 73,30 mln zł rocznie, natomiast w scenariuszu nowym, będą na poziomie: 47,04-47,25 mln zł rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Privigen® wyniosą [redacted] w scenariuszu aktualnym, lub [redacted] w scenariuszu nowym. Natomiast wydatki na produkt Sandoglobulin P wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted] a w scenariuszu nowym [redacted]. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted], a w scenariuszu nowym [redacted].

Łączne wydatki z perspektyw PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmniejszą się o, odpowiednio, **25,93 mln zł, 25,99 mln zł i 26,05 mln zł**. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG

wyniosą w latach h 2015, 2016 i 2017, odpowiednio, [REDACTED].

Wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo, przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną oraz miastenią.

Precyzyjne określenie prawdopodobnych wydatków związanych z refundowaniem produktu Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina), ponoszonych przez płatnika publicznego, było możliwe dzięki opracowaniu modelu pozwalającego oszacować przewidywane liczby kursów leczenia w wyróżnionej populacji docelowej, w przyjętym w analizie horyzoncie czasowym (lata 2015-2017).

Zmiana sposobu finansowania Privigen® nie wpłynie na zapotrzebowanie na leczeniu IVIG w populacji chorych z GBS, CIDP – liczba chorych oraz liczba

wymaganych kursów leczenia i dawki IVIG są takie same w scenariuszu aktualnym i scenariuszu nowym. Aktualne udziały dotychczas stosowanych immunoglobulin w terapii GBS, CIDP oraz MG zostaną całkowicie zastąpione przez finansowane zgodnie z założeniami scenariusza nowego w ramach programu lekowego produkty lecznicze Sandoglobulin P oraz Privigen®,

Nowe warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach pozostaną w istniejącej obecnie grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P nadal będzie stanowił podstawę limitu.

Pozytywna decyzja odnośnie zmiany sposobu finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Privigen® wiąże się z oszczędnościami płatnika publicznego na poziomie 10,67-10,72 mln zł rocznie w okresie trzech lat (2015-2017) przyjętego horyzontu czasowego.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie wnioskowanej technologii do wykazu leków refundowanych nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
Analiza ekonomiczna	
§ 5. 1. Analiza ekonomiczna, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret drugie i art. 26 pkt 2 lit. h ustawy, zawiera:	-
1) analizę podstawową;	Rozdział 1.5
2) analizę wrażliwości;	Rozdział 1.6
3) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku.	Rozdział 1.4
2. Analiza podstawowa zawiera:	
1) zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	Rozdział 1.5.1
a) oszacowania kosztów stosowania każdej z technologii,	Rozdział 1.3.5.1 Rozdział 1.5.1
b) oszacowania wyników zdrowotnych każdej z technologii;	Rozdział 1.3.5.1
2) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią;	Nie dotyczy
3) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych technologii opcjonalnych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu, o którym mowa w pkt 2;	Nie dotyczy
4) oszacowanie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt, o którym mowa w pkt 2, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tego kosztu – koszt, o którym mowa w pkt 3, jest równy wysokości prognozy, o którym mowa w art. 12 pkt 13 ustawy;	Nie dotyczy
5) zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3;	Rozdział 0
6) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6 pkt 1 i 2, oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3;	Rozdział 1.5.3
7) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1–4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii.	Dołączono do wniosku
3. W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przedstawienie oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej, zamiast oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 2 i 3.	Rozdział 1.5.4
4. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w ust. 3, dopuszcza się przedstawienie oszacowania ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica, o której mowa w ust. 3, jest równa zero, zamiast przedstawienia oszacowania, o którym mowa w ust. 2 pkt 4.	Rozdział 1.5.4
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 5 ustawy, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w ust. 2 pkt 1 lit. a, pkt 2–4 oraz ust. 6, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Nie dotyczy

Kryterium	Miejsce w dokumencie
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Nie dotyczy
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Nie dotyczy
6. Jeżeli zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy, analiza ekonomiczna zawiera:	Nie dotyczy
1) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia;	Nie dotyczy
2) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	Nie dotyczy
3) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt 1, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt 2.	Nie dotyczy
7. Jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, powinny zostać przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych.	Nie dotyczy
8. Jeżeli wartości, o których mowa w ust. 2 pkt 5, obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna musi zawierać przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby.	Nie dotyczy
9. Analiza wrażliwości zawiera:	-
1) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5;	Rozdział 1.6
2) uzasadnienie zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1;	Rozdział 1.6
3) oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.	Rozdział 1.6
10. Analiza ekonomiczna jest przeprowadzana w dwóch wariantach:	-
1) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych;	Rozdział 1.5.4
2) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy.	Rozdział 1.5.4
11. Oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1–4, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej.	Rozdział 1.3.3
12. Do przeglądów, o których mowa w ust. 1 pkt 3 i ust. 8, stosuje się przepisy § 4 ust. 3 pkt 3 i 4.	Rozdział 1.4
Analiza wpływu na budżet	
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	

Kryterium	Miejsce w dokumencie
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 2.1.8
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 2.1.7
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 2.1.9
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 2.1.7
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 2.1.11.1
4) 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, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 2.1.11.4
5) 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, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 2.1.11.4
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 2.1.11.4
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 2.1.11.5, Rozdział 2.1.11.6
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 2.1.3 Rozdział 2.1.11.3
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	Dołączono do wniosku
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 0
3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w pkt 1 i 2. Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdział 2.1.7
4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:	Nie dotyczy

Kryterium	Miejsce w dokumencie
1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;	Nie dotyczy
2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.	Nie dotyczy
5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	Rozdział 2.1.3
6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Nie dotyczy

Analiza ekonomiczna

Rozdział

I

1.1. Cel analizy

Celem analizy jest ocena zasadności ekonomicznej finansowania ludzkiej dożyłnej immunoglobuliny (Privigen®) u chorych z zespołem Guillaina-Barrégo lub przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (*ChPL Privigen® 2014*).

Analiza została wykonana na zlecenie podmiotu odpowiedzialnego (*CSL Behring sp. z o.o.*), w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie produktu Privigen® refundacją w ramach programu lekowego, w zakresie wymienionych wskazań zamiast obowiązującego finansowania tej technologii w leczeniu szpitalnym.

1.2. Problem decyzyjny

Kontekst kliniczny analizy został zdefiniowany w ramach wykonanej wcześniej analizy problemu decyzyjnego (*Aestimo 2014a*) według schematu PICO:

- populacja docelowa (P);
- wnioskowana interwencja (I);
- komparatory (C);
- efekty (wyniki) zdrowotne (O).

W następnych rozdziałach przedstawiono kluczowe elementy rozpatrywanego problemu decyzyjnego.

1.2.1. Populacja

Analizę ekonomiczną produktu leczniczego Privigen®, przeprowadzono dla populacji zgodnej z wnioskowanym programem leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych obejmujących chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

1.2.2. Oceniana interwencja

Ocenianą interwencją jest stosowanie preparatu Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) u chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Produktu Privigen® został wyprodukowany z osocza ludzkiego. Rozkład podklas IgG:

- IgG₁: 67,8%;

- IgG₂: 28,7%;
- IgG₃: 2,3%;
- IgG₄: 1,2%.

Zawartość IgA wynosi 25 mikrogramów/ml.

Immunoglobulina ludzka normalna zawiera przeciwciała IgG występujące w normalnej populacji. Zwykle jest przygotowywana z puli osocza pochodzącego od co najmniej 1000 dawców. Zawiera rozkład podklas immunoglobuliny G zbliżony do występującego w osoczu zdrowego człowieka. Właściwe dawki tego produktu leczniczego mogą przywrócić nieprawidłowo zmniejszone stężenie immunoglobulin G do wartości prawidłowych. Mechanizm działania produktu leczniczego podawanego we wskazaniach innych niż leczenie zastępcze nie jest w pełni wyjaśniony, ale wiadomo że obejmuje działanie immunomodulujące.

Produkt leczniczy Privigen® został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu 25 kwietnia 2008 roku, następnie to pozwolenie zostało przedłużane w dniu 13 marca 2013 roku (*ChPL Privigen® 2014*).

Warto podkreślić, że lek Privigen® wymieniony został wśród tzw. „Leków sierocych”, które stosowane są w leczeniu schorzeń rzadkich., zarówno w leczeniu przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej, jak również zespołu Guillaina-Barrégo (www.orpha.net).

Szczegółowy opis interwencji przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*Aestimo 2014a*).

1.2.3. Komparatory

Zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest produkt Privigen®. Wynika to z faktu, że celem analizy jest porównanie dwóch wariantów finansowania: obecnego, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego, i wnioskowanego, obejmującego refundację na zasadzie stosowania Privigen® w nowym programie lekowym.

Produkt leczniczy Privigen®, aktualnie rozliczany jest w ramach katalogu świadczeń do sumowania, stanowiącego załącznik 1c do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późn. zm., w ramach kodu 5.53.01.0001401 lub w ramach systemu JGP bez korzystania przez świadczeniodawców z możliwości dosumowania kosztów podanych pacjentom immunoglobulin w zakresie kodu 5.53.01.0001401 ujętego w wyżej wymienionym katalogu do sumowania (*NFZ 89/2013*). Rozliczanie preparatów immunoglobulin w ramach systemu JGP w praktyce nie jest

stosowane ze względu na brak uwzględniania kosztów leków w wycenie punktowej odpowiednich grup JGP. W scenariuszu nowym, Privigen®, finansowany będzie w ramach umowy na program lekowy „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Szczegółowe informacje dotyczące doboru komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego (*Aestimo 2014a*).

1.2.4. Efekty zdrowotne

Ocena efektów zdrowotnych w analizie została oparta na porównaniu skuteczności i bezpieczeństwa, wykonanych w ramach przeprowadzonej wcześniej analizy efektywności klinicznej (*Aestimo 2014b*).

Na podstawie przeprowadzonego w analizie efektywności klinicznej wyszukiwania zidentyfikowano jedną publikację - – *Léger 2013*, przedstawiającą wyniki badania klinicznego bez grupy kontrolnej *PRIMA*, w którym oceniano efektywność produktu Privigen® w populacji chorych na CIDP. Nie odnaleziono pełno tekstowych lub nieopublikowanych w pełnym tekście badań oceniających efektywność produktu Privigen® w populacji chorych na GBS (abstrakty i plakaty konferencyjne). W bazie *clinicaltrials.gov* również nie odnaleziono badań w toku, ani zakończonych prób klinicznych, których wyniki nie zostały jeszcze opublikowane, które oceniałyby produkt Privigen® w populacji chorych na GBS lub CIDP.

Prospektywną, wieloośrodkową próbę kliniczną III fazy, *PRIMA* (publikacja *Léger 2013*), zaprojektowano celem oceny efektywności i bezpieczeństwa produktu Privigen® (ludzka immunoglobulina dożylna) u chorych na przewlekłą zapalną polineuropatię demielinizacyjną (CIDP, z ang. *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*). W badaniu włączono 28 chorych, spośród których 15 (53,6%) nie było wcześniej leczonych IVIG, a pozostali (n = 13, 46,4%) otrzymywali ustaloną dawkę IVIG w czasie poprzednich 6 miesięcy.

Badanie prowadzono w 13 ośrodkach, w Belgii, Finlandii, Francji, Niemczech i Polsce. Próba była finansowana przez CSL Behring AG, Berne, Switzerland. Badanie prowadzono od grudnia 2010 do listopada 2011 r., okres obserwacji wyniósł do 25 tygodni.

W badaniu *PRIMA* analizę skuteczności wykonano w populacji ITT (*intention-to-treat*), stanowili ją wszyscy chorzy (FAS, z ang. *full analysis set*), którzy otrzymali przynajmniej 1 wlew leku. Dodatkowo przeprowadzono analizę w populacji *per-protocol* (PP), na którą składali się chorzy z populacji FAS bez

jakichkolwiek poważnych niezgodności z protokołem badania. Autorzy oceniali odsetek chorych wykazujących odpowiedź na leczenie, a także poprawę funkcjonowania chorych na CIDP

Głównym punktem końcowym w badaniu *PRIMA* był odsetek odpowiedzi na końcu leczenia, definiowany jako odsetek chorych uzyskujących kliniczną poprawę, ocenianą jako zmniejszenie wyniku dopasowanej skali INCAT o ≥ 1 punkt. Dopasowanie skali INCAT wykluczało zmiany wyniku z 0 do 1 punktu i odwrotnie, dla oceny górnej kończyny. W badaniu przedstawiono również analizę w podgrupach wyróżnionych na podstawie wcześniejszego stosowania immunoglobulin dożylnych (IVIG). Dane dotyczące tego punktu końcowego zebrano w poniższej tabeli.

Tabela 1. Liczba i odsetek chorych z odpowiedzią na leczenie produktem Privigen®; badanie *PRIMA*.

Podgrupa	N	n	% (Wilson-Score 95% CI)
Populacja ogólna (ITT)	28	17	60,7% (42,41%; 76,43%)
Populacja ogólna (<i>per-protocol</i>)	22	14	63,6% (42,95%; 80,27%)
Chorzy leczeni wcześniej IVIG (ITT)	13	10	76,9% (49,7%; 91,8%)
Chorzy nieleczeni wcześniej IVIG (ITT)	15	7	46,7% (24,8%; 69,9%)

Odpowiedź na leczenie produktem Privigen® stwierdzono u 60,7% (n = 17) chorych z populacji ogólnej (analiza ITT). Podobny wynik uzyskano w analizie *per-protocol*, odsetek odpowiedzi na leczenie wyniósł 63,6%.

Spośród 28 chorych poddanych leczeniu u 18 (64,3% [95% CI: 46,5%; 82,0%]) przynajmniej jeden raz stwierdzono odpowiedź na leczenie. Połowa pacjentów (9/18) wykazała odpowiedź na leczenie po otrzymaniu dawki inicjującej (ocena w 4. tygodniu), a u siedmiu innych chorych odpowiedź wystąpiła do 10. tygodnia. Jeden pacjent wykazywał odpowiedź na leczenie w 19. i 22. tygodniu, ale na końcu okresu obserwacji (25. tydzień) nie stwierdzono u niego odpowiedzi na leczenie. Z tego powodu pacjenta tego przyporządkowano w analizie głównego punktu końcowego (Tabela 1) jako nie wykazującego odpowiedzi na leczenie produktem Privigen®.

W podgrupie pacjentów leczonych wcześniej IVIG odsetek odpowiedzi na leczenie produktem Privigen® był większy niż u chorych nie leczonych wcześniej IVIG, odpowiednio 76,9% vs 46,7%, a odpowiedź na leczenie uzyskiwano szybciej – mediana czasu do pierwszej odpowiedzi na leczenie produktem Privigen® odpowiednio 3 vs 18 tygodni.

1.2.5. Aktualny sposób finansowania leku Privigen® i wnioskowane warunki objęcia refundacją

W chwili obecnej produkt leczniczy Privigen®, 100 mg/ml roztwór do infuzji, refundowany jest w ramach programu leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci (ICD-10 D 80, w tym: D 80.0, D 80.1, D 80.3, D 80.4, D 80.5, D 80.6, D 80.8, D 80.9; D 81 w całości; D 82, w tym: D 82.0, D 82.1, D 82.3, D 82.8, D 82.9; D 83, w tym: D 83.0, D 83.1, D 83.3, D 83.8, D 83.9; D 89) (MZ 24/06/2014).

Rozliczenie terapii immunoglobulinami w ramach leczenia szpitalnego reguluje zarządzenie Prezesa NFZ, konkretnie załącznik zawierający katalog świadczeń do sumowania (zał. 1c). Zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ świadczenie „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” rozliczane jest za każdy 1 gram immunoglobulin zastosowanych zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami (NFZ 89/2013 zał. 1c)).

Tabela 2. Katalog świadczeń do sumowania – załącznik nr 1c do zarządzenia nr NFZ 89/2013.

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Uwagi	Możliwość sumowania
5.53.01.0001401	Leczenie przetoczeniami immunoglobulin	6	<ul style="list-style-type: none"> • za każdy 1 gram immunoglobulin; • zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności dzieci immunoglobulinami); 	świadczenie dedykowane do sumowania dla określonego świadczenia: 5.52.01.0001464, 5.52.01.0001467

Zgodnie z niniejszym zarządzeniem Prezesa NFZ świadczeniem dedykowanym do sumowania dla „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” jest „Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin” lub „Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii” (NFZ 89/2013 zał. 1b).

Tabela 3. Katalog świadczeń odrębnych – załącznik nr 1b do zarządzenia nr NFZ 89/2013.

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Uwagi
5.52.01.0001464	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5	-
5.52.01.0001467	Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii	0	zgodnie z § 17 ust. 10 zarządzenia

Ponadto preparaty immunoglobulin mogą być również rozliczane w ramach systemu JGP bez korzystania przez świadczeniodawców z możliwości dosumowania kosztów podanych pacjentom immuno-

globulin w zakresie kodu 5.53.01.0001401 ujętego w katalogu świadczeń do sumowania. Jednakże ze względu, na fakt, że wycena grup JPG nie pokrywa rzeczywistych kosztów samych leków, uznano, że ten sposób rozliczania immunoglobulin nie jest stosowany w praktyce.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, finansowanie leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Privigen®, będzie realizowane w ramach umowy na program lekowy „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

W analizie nie przewidziano zastosowania instrumentów dzielenia ryzyka.

1.3. Metodyka analizy

1.3.1. Strategia analityczna

Ponieważ w analizie ekonomicznej w obu porównywanych scenariuszach oceniana jest ta sama technologia medyczna (Privigen®), a różnice dotyczą jedynie sposobu finansowania, jej skuteczność i bezpieczeństwo jest w obu przypadkach identyczne. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) w Polsce, przy braku różnicy efektywności klinicznej między porównywanymi technologiami medycznymi w ramach analizy ekonomicznej dopuszczalne jest porównanie wyłącznie kosztów leczenia (*AOTM 2010*). W związku z powyższym, w ramach oceny ekonomicznej zastosowano analizę minimalizacji kosztów, polegającą na porównaniu kosztów terapii z zastosowaniem opcjonalnych interwencji. Analiza ekonomiczna zawiera analizę podstawową oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla wszystkich kluczowych parametrów modelu, które w tym przypadku ograniczają się do parametrów kosztowych i związanych ze zużyciem zasobów.

Analiza uwzględnia także fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P (również normalna dożylna immunoglobulina ludzka) w populacji chorych z GBS, CIDP oraz MG.

Ponieważ przedmiotem wniosku nie jest nowa technologia, której skuteczność i bezpieczeństwo względem technologii refundowanej wymaga udowodnienia w badaniu RCT, uznano, że w rozpatrywanym problemie decyzyjnym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust 3 ustawy o refundacji (*Ustawa 2011*).

W opracowaniu uwzględniono aktualne Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1) stanowiące załącznik do zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (*AOTM 2010*) oraz rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (*MZ 02/04/2012*).

1.3.2. Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (*MZ 02/04/2012*), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę

wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę ocenianej technologii, której stosowanie ogranicza się do leczenia szpitalnego, koszty pacjentów nie występują, i dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same. Z tego względu, w dalszej części analizy, wszystkie obliczenia odnoszą się do obu wymaganych perspektyw, czyli *de facto* do perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

1.3.3. Horyzont czasowy

Ponieważ zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest refundowany od wielu lat produkt Privigen® o uznanej skuteczności i bezpieczeństwie, w porównywanych scenariuszach nie występują różnice w obrębie efektywności klinicznej, i dlatego wpływ tego leczenia na losy pacjentów jest taki sam, a więc nie jest konieczna ocena i modelowanie w ujęciu długookresowym. Dodatkowo, czas trwania leczenia opartego na dożylnych preparatach immunoglobulin (IVIG) w poszczególnych wskazaniach jest trudny do oszacowania na podstawie dostępnych danych. Z tego względu horyzont czasowy przyjęty w analizie minimalizacji kosztów jest równy czasowi trwania pojedynczego kursu leczenia, trwającego wg projektu programu lekowego oraz zapisów charakterystyki produktu Privigen® 2-5 dni (*ChPL Privigen® 2014*).

1.3.4. Dyskontowanie

Ponieważ horyzont analizy ekonomicznej nie przekracza okresu jednego roku, nie przeprowadzono dyskontowania kosztów.

1.3.5. Model ekonomiczny

Model analizy ekonomicznej został przygotowany w arkuszu programu MS Excel® 2010. Obejmuje on analizę kosztów pojedynczego kursu leczenia chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (CIDP) przy zastosowaniu rozważanych scenariuszy finansowania produktu Privigen®, i porównania uzyskanych wartości. Na potrzeby analizy wrażliwości, dla każdego parametru oszacowano zakres zmienności.

1.3.5.1. Ocena kosztów i zużytych zasobów

W analizie podstawowej, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, uwzględnio-

no zużycie zasobów, na podstawie którego zostały następnie obliczone koszty związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii. Nie zidentyfikowano kosztów niemedyceńskich istotnych z punktu widzenia analizowanego problemu zdrowotnego. Nie rozważano także perspektywy społecznej jako nieznaczącej w procesie formułowania rekomendacji dla podmiotu podejmującego decyzję o finansowaniu wnioskowanej technologii.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe używanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.

W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. (MZ 24/06/2014).
- Zarządzenie Nr NFZ 89/2013 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 89/2013);
- Zarządzenie Nr NFZ 5/2014 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) (NFZ 5/2014).

W leczeniu obejmującym wszystkie uwzględnione w analizie wskazania można wyróżnić następujące składowe koszty:

- koszty IVIG, obliczone m.in. na podstawie danych o zużyciu zasobów (dawka rzeczywista) z badań klinicznych;
- aktualne koszty związane ze stosowaniem IVIG w leczeniu szpitalnym;
- koszty badań diagnostycznych w programie lekowym;
- koszty podania leków w programie lekowym.

Szczegółową kalkulację kosztów przedstawiono w dalszej części raportu.

1.3.5.1.1. Koszt kursu leczenia

W scenariuszu aktualnym immunoglobuliny (w tym produkt leczniczy Privigen®) stosowane są zgodnie ze wskazaniami z charakterystyk produktów leczniczych (z wyjątkiem stosowanych w programie

lekowym: „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami”) i rozliczane w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania). Z kolei w scenariuszu nowym sytuacja ta ulegnie zmianie. Zgodnie z założeniami scenariusza nowego produktu leczniczy Privigen® oraz Sandoglobulin P będą stosowane w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo, przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną oraz w przypadku Sandoglobulin P® – miastenią.

W analizie ekonomicznej porównywano koszty jednego kursu leczenia IVIG w populacji chorych z GBS oraz CIDP. Porównanie kosztów całych terapii leczenia IVIG chorych z GBS i CIDP nie było możliwe ze względu na brak wiarygodnych danych mówiących o długości terapii i całkowitym zużyciu immunoglobulin dożylnych.

Zgodnie z treścią PPL 2014 dawka pierwszego podania immunoglobulin wynosi 0,4g/kg m.c. we wlewie dożylnym. Natomiast ogólna dawka leku w jednym kursie trwającym od 2 do 5 dni wynosi 1-2 g/kg m.c. Dawkowanie we wszystkich wskazaniach, tj. GBS, CIDP jest identyczne. W poniższej tabeli przedstawiono dawkę w jednym kursie leczenia bez względu na wskazanie z PPL 2014.

Tabela 4. Dawkowanie bez względu na wskazanie (PPL 2014).

	Dawka w jednym kursie
Średnia	1,5 g/kg m.c.
Minimum	1,0 g/kg m.c.
Maksimum	2,0 g/kg m.c.

Ze względu na fakt, że zgodnie z PPL 2014 immunoglobuliny podawane są w przeliczeniu na masę ciała pacjentów, wykonano przegląd publikacji pod względem informacji o masie ciała chorych z GBS i CIDP. Na podstawie badań zidentyfikowanych w wyniku przeglądu oszacowano, że średnia masa ciała chorych z GBS, CIDP wyniosła 70,4 kg (patrz: Załącznik 4.1). W oszacowaniu masy ciała zostały również uwzględnione badania, gdzie populację docelową stanowili chorzy z MG, jednakże nie wpłynęło to znacząco na otrzymaną średnią.

Tabela 5. Średnia masa ciała chorych z GBS i CIDP.

Populacja	Masa ciała [kg]		
	Średnia	Minimalna	Maksymalna
GBS, CIDP	70,4	71,9	84,3

We wszystkich badaniach włączonych do przeglądu mas ciała chorych z GBS i CIDP populację docelową stanowili wyłącznie dorośli. Podczas gdy GBS i CIDP dotyczy osób w każdym wieku. W przypadku CIDP, 90% chorych stanowią dorośli (*Drac 2009a*). Natomiast GBS występuje u dzieci i dorosłych z nasileniem między 15. a 30 rokiem życia i w wieku 50-75 lat (*Drac 2009b*). W wyniku przeszukiwania nie odnaleziono badań dotyczących masy ciała u chorych w całym przedziale wiekowym tj. zarówno dzieci i dorosłych. W związku ze względu na słabą jakość danych średnia masa ciała przyjęta w analizie może być zawyżona.

W poniższej tabeli przedstawiono zużycie immunoglobulin w czasie pojedynczego kursu leczenia chorego z CIDP lub GBS.

Tabela 6. Zużycie immunoglobulin w jednym kursie podawania IVIG na podstawie PPL 2014.

	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości – wartość minimalna	Analiza wrażliwości – wartość maksymalna
Populacja	GBS / CIDP	GBS / CIDP	GBS / CIDP
Dawka w jednym kursie na chorego [g/kg m.c.]	1,5	1,0	2,0
Masa chorego [kg]	70,4	nd.	nd.
Łączna dawka IVIG [g/pacjent/kurs]	105,6	98,6	112,6

W analizie podstawowej zużycie na jednego chorego na kurs IVIG w populacji chorych z GBS i CIDP oszacowane zgodnie z *PPL 2014*, wynosi 105,6 g na jeden kurs leczenia.

Mając na uwadze, że oszacowana z badań klinicznych średnia masa ciała chorych z GBS i CIDP jest wartością zawyżoną, wykonano dodatkowe oszacowanie zużycia IVIG w oparciu o dawkowanie stosowane w praktyce klinicznej. W tym celu poszukiwano badań klinicznych zawierających informacje o rzeczywistym dawkowaniu immunoglobulin dożylnych w populacji chorych z GBS i CIDP

Odnaleziono tylko jedno badanie, w których przedstawiono średnie zużycie IVIG w przeliczeniu na 1 chorego na rok, w podziale na poszczególne wskazania. Celem badanie *Harkins 2009* było określenie w jakim stopniu rzeczywisty sposób dawkowania IVIG w schorzeniach neurologicznych jest zgodny z obowiązującymi w Nowej Zelandii wytycznymi. Autorzy opracowania *Harkins 2009* retrospektywnie przeanalizowali karty chorych leczonych za pomocą IVIG w okresie 5,5 lat. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę pacjentów z GBS oraz CIDP, którzy otrzymywali leczenie za pomocą IVIG z badania *Harkins 2009*.

Tabela 7. Charakterystyka populacji z GBS oraz CIDP z Harkins 2009.

Choroba	Liczba pacjentów	Wiek	Zużycie IVIG [g/pacjent/rok]
GBS	21	54 [12; 90]	25,8
CIDP	10	64 [39; 77]	209,9

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w *Harkins 2009* średnie zużycie IVIG w ciągu roku na jednego pacjenta z GBS wynosi 25,8 g, natomiast w przypadku CIDP jest równe 209,9 g/pacjent.

W badaniu *Harkins 2009* pacjenci z zaostrzonym GBS otrzymywali rocznie jeden kurs leczenia IVIG, natomiast chorzy z CIDP wymagali podania kilku kursów IVIG na rok. Spośród 57 chorych ze schorzeniami neurologicznymi pojedynczy kurs IVIG otrzymało 41 (72%) chorych (*Harkins 2009*). Pierwszymi objawami GBS jest osłabienie siły mięśniowej, parestezje w dystalnych częściach kończyn oraz bóle mięśni. Często do osłabienia kończyn dołącza się obustronne porażenie nerwu twarowego. Progresa deficytu ruchowego, od momentu pojawienia się pierwszych objawów do ich maksymalnego nasilenia, może trwać od 12 godzin do 4 tygodni. Następnie przez około 2 tygodnie trwa faza plateau, po której niedowład zaczyna ustępować. Ten ostatni proces może trwać do kilku miesięcy (*Siemiński 2012*). Założono, że w ciągu roku pacjent z GBS wymaga średnio jednego kursu leczenia IVIG.

Natomiast roczną liczbę cykli leczenia IVIG w populacji chorych na CIDP oszacowano w oparciu o publikację *Rajabally 2006*. Na potrzeby badania *Rajabally 2006* wykonano retrospektywną analizę kart szpitalnych 15 chorych na CIDP leczonych za pomocą IVIG w latach 1997-2005 w Wielkiej Brytanii. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę populacji docelowej z badania *Rajabally 2006*.

Tabela 8. Charakterystyka populacji z CIDP na podstawie *Rajabally 2006* – dawka ustabilizowana.

Parametr	Wartość
Suma dawek IVIG w ostatnim podaniu w rozważanej populacji	802 g
Liczba pacjentów	15
Średnia dawka IVIG w ostatnim podaniu [g/pacjent/kurs]	53,5 g

Średnia ustabilizowana dawka IVIG w czasie pojedynczego kursu leczenia wynosi 53,5 gramów.

Ponieważ m.in. z badania *Harkins 2009* wynika, że w przypadku chorych z GBS w horyzoncie rocznym wymagane jest zastosowanie jednego kursu terapii IVIG, średnie zużycie na kurs przyjęto jako równe

25,8 g. Natomiast średnia dawka IVIG na jednego pacjenta z CIDP została przyjęta zgodnie z badaniem *Rajabally 2006* i wynosi 53,5 g w czasie jednego kursu.

W analizie wrażliwości uwzględniono skrajne wielkości rocznych dawek IVIG, oszacowanych przy zastosowaniu dodatkowych założeń, opisanych szczegółowo w analizie wpływu na budżet, w Rozdziale 2.1.10.1. W poniższej tabeli przedstawiono łączną dawkę IVIG przypadającą na pacjenta w zależności od wskazania na kurs leczenia.

Tabela 9. Łączna dawka IVIG na kurs na pacjenta.

Wskazanie	Łączna dawka IVIG [g/pacjent/kurs]		
	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości- wartość minimalna	Analiza wrażliwości- wartość maksymalna
GBS	25,8 g	20,8 g	105,6 g
CIDP	53,5 g	43,2 g	105,6 g

W chwili obecnej w Polsce, terapia immunoglobulinami chorych z GBS i CIDP rozliczana jest w ramach leczenia szpitalnego, które reguluje zarządzenie Prezesa NFZ, konkretnie załącznik zawierający katalog świadczeń do sumowania (zał. 1c). Zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ świadczenie „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” rozliczane jest za każdy 1 gram immunoglobulin zastosowanych zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami. (NFZ 89/2013 zał. 1c). W poniższej tabeli przedstawiono wycenę punktową tego świadczenia.

Tabela 10. Katalog świadczeń do sumowania – załącznik nr 1c do zarządzenia nr NFZ 89/2013.

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Wycena 1 pkt
5.53.01.0001401	Leczenie przetoczeniami immunoglobulin	6	52 zł

Wycena świadczenia leczenia przetoczeniami immunoglobulin za 1 gram wynosi 312,00 zł.

Zgodnie z niniejszym zarządzeniem Prezesa NFZ świadczeniem dedykowanym do sumowania dla „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” (nr 5.53.01.0001401) jest „Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin” (5.52.01.0001464) o wartości punktowej równej 5 lub „Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii” (5.52.01.0001467) z wartością punktową równą 0 (NFZ 89/2013 zał. 1b). Statystyki JGP zawierają kompleksową analizę świadczeń udzielanych w latach 2009-2012 na terenie całej Polski, w tym również informacje na temat Katalogu świadczeń odrębnych. Zestawienie obejmuje liczbę zrealizowa-

nych produktów JGP oraz średni czas pobytu pacjenta ze względu na wiek, płeć, tryb przyjęcia i wypisu; rozpoznania zasadnicze ICD-10 i procedury medyczne ICD-9 i (udział powyżej 1%) dla wszystkich grup JGP. Zarówno w przypadku „Hospitalizacji związanej z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin” jak i „Hospitalizacji wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii” w ostatnich latach wśród rozpoznań zasadniczych IDC-10 (udział powyżej 1%) nie znajdują się żadne ze wskazań rozważanych w niniejszej analizie (CIDP, GBS). Na podstawie danych ze Statystyk JGP w analizie podstawowej do świadczenia nr 5.53.01.0001401 nie sumowano dedykowanych świadczeń: 5.52.01.0001464 i 5.52.01.0001467 (NFZ 89/2013).

Iloczyn kosztu podania 1 grama immunoglobulin i łącznej rocznej ilości immunoglobulin przyjmowanych przez pacjenta, odpowiedniej dla wskazania w czasie kursu leczenia stanowi łączny koszt kursu leczenia IVIG.

Tabela 11. Całkowity koszt pojedynczego kursu IVIG – scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).

Wskazanie	GBS	CIDP	GBS/CIDP
Całkowity koszt kursu IVIG	8 049,60	16 692,00	32 942,48

W scenariuszu aktualnym koszty kursu leczenia IVIG przy takim samym dawkowaniu bez względu na wskazanie wynosi 32 942,48 zł. Koszt kursu leczenia IVIG, wykorzystując zróżnicowane dawkowanie w zależności od wskazania w oparciu o rzeczywiste zużycie z badań *Harkins 2009 i Rajabally 2006*, w populacji chorych z GBS wyniósł 8 049,60 zł, w populacji z CIDP był równy 16 692,00. Całkowity koszt pojedynczego kursu leczenia za pomocą Privigen® jest taki sam z obu rozpatrywanych perspektyw.

Zgodnie z założeniami scenariusza nowego produkt leczniczy Privigen® będzie stosowany w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

W poniższej tabeli przedstawiono proponowaną cenę detaliczną produktu Privigen®. Warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach pozostaną w istniejącej obecnie grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P nadal będzie stanowił podstawę limitu. Poniżej przedstawiono także proponowane warunki refundacji produktu leczniczego Privigen® w obrębie wspólnej grupy limitowej immunoglobulin dożylnych.

Tabela 12. Proponowana cena produktów dożylnych immunoglobulin w scenariuszu nowym.

Preparat	Cena producenta [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Cena hurtowa [zł/g]	Poziom odpłatności	Podstawa limitu	Limit [zł]
Privigen® 5 g							
Privigen® 10 g							
Privigen® 20 g							
Privigen® 2,5 g							
Privigen® 40 g							
Sandoglobulin P 6 g							
Flebogamma DIF 10 g	1 750,00	1 890,00	1 984,50	204,12	bezpłatne		1 973,17
Flebogamma DIF 20 g	3 500,00	3 780,00	3 969,00	210,92	bezpłatne		3 946,33
Flebogamma DIF 5 g	875,00	945,00	992,25	198,45	bezpłatne		986,58
Flebogamma DIF 2,5 g	437,50	472,50	496,13	198,45	bezpłatne		493,29
Flebogamma DIF 10 g	1 750,00	1 890,00	1 984,50	198,45	bezpłatne		1 973,17
Flebogamma DIF 20 g	3 500,00	3 780,00	3 969,00	198,45	bezpłatne		3 946,33
Flebogamma DIF 5 g	875,00	945,00	992,25	198,45	bezpłatne		986,58
Kiovig 1 g	190,00	205,20	215,46	215,46	bezpłatne		197,32
Kiovig 2,5 g	475,00	513,00	538,65	215,46	bezpłatne		493,29
Kiovig 5 g	950,00	1 026,00	1 077,30	215,46	bezpłatne		986,58
Kiovig 10 g	1 900,00	2 052,00	2 154,60	215,46	bezpłatne		1 973,17
Kiovig 20 g	3 800,00	4 104,00	4 309,20	215,46	bezpłatne		3 946,33
Kiovig 30 g	5 700,00	6 156,00	6 463,80	215,46	bezpłatne		5 919,50
Gammagard S/D 5 g	1 065,00	1 150,20	1 207,71	241,54	bezpłatne		986,58
Ig VENA 2,5 g/50 ml	462,50	499,50	524,48	209,79	bezpłatne		493,29
Ig VENA 1 g/20 ml	185,00	199,80	209,79	209,79	bezpłatne		197,32
Ig VENA 5 g/100 ml	925,00	999,00	1 048,95	209,79	bezpłatne		986,58
Ig VENA 10 g/200 ml	1 850,00	1 998,00	2 097,90	209,79	bezpłatne		1 973,17
Octagam 2,5 g/50 ml	570,00	615,60	646,38	258,55	bezpłatne		493,29
Octagam 5 g/100 ml	1 140,00	1 231,20	1 292,76	258,55	bezpłatne		986,58
Octagam 10 g/200 ml	2 280,00	2 462,40	2 585,52	258,55	bezpłatne		1 973,17

Preparat	Cena producenta [zł]	Urzędowa cena zbytu [zł]	Cena hurtowa [zł]	Cena hurtowa [zł/g]	Poziom odpłatności	Podstawa limitu	Limit [zł]
Octagam 10% 2 g/20 ml	456,00	492,48	517,10	258,55	bezpłatne		394,63
Octagam 10% 5 g/50 ml	1 140,00	1 231,20	1 292,76	258,55	bezpłatne		986,58
Octagam 10% 10 g/100 ml	2 280,00	2 462,40	2 585,52	258,55	bezpłatne		1 973,17
Octagam 10% 20 g/200 ml	4 560,00	4 924,80	5 171,04	258,55	bezpłatne		3 946,33

W tabeli poniżej zaprezentowano koszty jednostkowe produktu leczniczego Privigen® w przewidywanym scenariuszu nowym.

Tabela 13. Koszt jednostkowy Privigen® w scenariuszu nowym (PPP/PPP+P).

Cena za opakowanie [zł]	Cena hurtowa	Limit	Zawartość opakowania [g]	Koszt jednostkowy [zł/g]
Privigen® 5 g	██████	██████	5,0	██████
Privigen® 10 g	██████	██████	10,0	██████
Privigen® 20 g	██████	██████	20,0	██████
Privigen® 2,5 g	██████	██████	2,5	██████
Privigen® 40 g	██████	██████	40,0	██████

Koszt 1 grama dożyłnej immunoglobuliny (Privigen®) dla płatnika publicznego w scenariuszu nowym jest równy ██████

W poniższej tabeli przedstawiono koszty leków przypadające na pojedynczy kurs leczenia IVIG, będące iloczynem ilości immunoglobulin przyjmowanych przez pacjenta odpowiedniej dla wskazania w czasie kursu leczenia oraz wyceny jednostkowej Privigen®.

Tabela 14. Koszt Privigen® w scenariuszu nowym (PPP/PPP+P).

Wskazanie	Łączna dawka IVIG [g/pacjent/kurs]	Koszt jednostkowy [zł/g]	Koszt kursu leczenia [zł]
GBS	25,8	██████	██████
CIDP	53,5	██████	██████
GBS/CIDP	105,6	██████	██████

W związku z faktem, że leczenie chorych w rozważanym wskazaniu będzie odbywać się w ramach programu lekowego należy do kosztów kursu IVIG doliczyć koszty podania oraz ryczałt diagnostyczny.

W analizie założono, że koszty ryczałtu diagnostycznego będą takie same jak w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci ze względu na podobny neurologiczny charakter choroby oraz zastosowanie tych samych leków (NFZ 5/2014). Wnioskowany program lekowy dotyczył będzie głównie osób dorosłych, jednakże przyjęcie wyceny ryczałtu diagnostycznego z programu dla dzieci jest raczej założeniem konserwatywnym. Można przypuszczać, że zakres badań diagnostycznych w obu grupach wskazań będzie zbliżony, a dodatkowo zakres ten w przypadku populacji dzieci będzie szerszy, niż w przypadku dorosłych, czego przykładem może być program leczenia stwardnienie rozsianego.

Tabela 15. Koszt badań diagnostycznych w programie lekowym (NFZ 5/2014).

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Ryczałt roczny (punkty)
5.08.08.0000024	Diagnostyka w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci	9

Ryczałt diagnostyczny w programach lekowych rozliczany jest proporcjonalnie do miesięcy leczenia pacjenta w programie. Czas trwania pojedynczego kursu leczenia IVIG nie przekracza miesiąca, zatem koszt przypadający na jeden kurs leczenia wynosi 1/12 rocznego ryczałtu. W przeliczeniu na pojedynczy kurs leczenia IVIG koszt ten wynosi 39,00 zł.

Kolejną składową kosztu terapii IVIG jest pobyt chorego w ośrodku związany m.in. z podaniem leku. Zgodnie z treścią PPL 2014 kurs leczenia IVIG we wnioskowanej populacji trwa od 2 do 5 dni.

Tabela 16. Długość trwania pojedynczego kursu IVIG (PPL 2014).

Liczba dni podawania leku	Wariant analizy
2	Analiza wrażliwości – wartość minimalna
5	Analiza wrażliwości – wartość maksymalna
3,5	Analiza podstawowa – wartość średnia

W analizie podstawowej przyjęto, że średnio IVIG podawany jest pacjentom przez 3,5 dnia. W analizie wrażliwości rozważono skrajne liczby dni podania leku. Pacjenci powinni być monitorowani i uważnie obserwowani w kierunku wystąpienia jakichkolwiek działań niepożądanych w trakcie trwania całego wlewu oraz co najmniej 20 minut po zakończeniu infuzji (ChPL Privigen® 2014). Założono,

że wlew dożylny IVIG będzie odbywał się w czasie wizyty ambulatoryjnej związanej z wykonywaniem programu. W poniższej tabeli zawarto wycenę tego świadczenia (NFZ 5/2014).

Tabela 17. Wycena świadczenia ambulatoryjnego w celu podania/wydania leków w programie.

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Cena punktu rozliczeniowego [zł]	Liczba świadczeń / kurs	Całkowity koszt świadczenia [zł]
5.08.07.0000004	przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu	2	52	3,5	364,00

Koszt podania jednego kursu IVIG w ramach przyjęcia pacjenta w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu jest równy 364 zł.

Całkowity koszt pojedynczego kursu leczenia odpowiedni dla scenariusza nowego jest sumą kosztów leków, koszt ryczałtu diagnostycznego w przeliczeniu na kurs oraz koszt podania leku.

Tabela 18. Całkowity koszt pojedynczego kursu IVIG – scenariusz nowy (PPP/PPP+P).

Wskazanie	GBS	CIDP	GBS/CIDP
Koszt Privigen®	■	■	■
Ryczałt diagnostyczny	39,00	39,00	39,00
Podanie leku	364,00	364,00	364,00
Całkowity koszt kursu IVIG	■	■	■

W scenariuszu nowym koszty kursu leczenia IVIG przy takim samym dawkowaniu bez względu na wskazanie wynosi ■ zł. Dodatkowo obliczono koszt kursu leczenia IVIG wykorzystując zróżnicowane dawkowanie w zależności od wskazania w oparciu o rzeczywiste zużycie z badań *Harkins 2009 i Rajabally 2006*. Wówczas koszt kursu leczenia IVIG w populacji chorych z GBS wyniósł ■ ■ natomiast w populacji chorych z CIDP był równy ■. Całkowity koszt pojedynczego kursu leczenia za pomocą Privigen® nie zależy od perspektywy.

1.3.6. Walidacja modelu

Walidację wewnętrzną przeprowadzono z zastosowaniem standardowych procedur – testowania wyników przy użyciu skrajnych i zerowych wartości oraz analizy kodu programu. Ponadto wykonano przegląd opracowań ekonomicznych dla immunoglobulin dożylnych stosowanych we wnioskowanej populacji.

1.4. Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych

1.4.1. Metodyka

1.4.1.1. Cel

Przegląd badań ekonomicznych został wykonany w celu identyfikacji stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym technik analitycznych oraz porównanie wyników niniejszego opracowania z wynikami uzyskanymi przez innych autorów.

1.4.1.2. Wyszukiwanie danych źródłowych

Przeprowadzone zostało wyszukiwanie oraz analiza streszczeń i tytułów, a następnie pełnych tekstów publikacji pod kątem spełnienia kryteriów włączenia do analizy.

1.4.1.3. Źródła danych wtórnych

Wyszukiwanie wiarygodnych opracowań wtórnych, tj. raportów HTA i analiz ekonomicznych przeprowadzono 2 kwietnia 2014 roku zgodnie z wytycznymi AOTM w bazie informacji medycznych Embase. Ponadto wykonane zostało przeszukanie uzupełniające zasobów Internetu (Google.com).

Wyszukiwanie opracowań ekonomicznych zostało przeprowadzone zgodnie z odpowiednio zaprojektowaną strategią wyszukiwania o maksymalnej czułości (słowa kluczowe dla interwencji), przedstawioną w tabeli poniżej. W strategii wyszukiwania nie zostały wprowadzone ograniczenia czasowe oraz dotyczące języka publikacji.

Tabela 19. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i raportów HTA dla produktu leczniczego Privigen®.

Nr	Zapytania (kwerendy)	Wyniki
#1	'myasthenia'/exp OR 'myasthenia gravis'/exp OR 'guillain-barre'/exp OR 'guillain barre syndrome'/exp OR gbs OR cidp OR 'chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy'/exp OR 'chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy'	36 996
#2	'intravenous gammaglobulin' OR ivig OR 'intravenous immune globulin' OR 'intravenous immunoglobulins' OR 'intravenous immunoglobulin' OR 'human normal immunoglobulin'/exp OR 'immune globulin intravenous' OR igiv	18 653
#3	'economic review' OR 'economic analysis' OR 'cost analysis'/exp OR 'cost effectiveness'/exp OR 'pharmacoeconomic' OR 'cost-minimization'/exp	158 687
#4	#1 AND #2 AND #3	38

Data przeszukania: 2 kwietnia 2014 rok

Data aktualizacji: 26 maj 2014 rok

W wyniku wyszukiwania w bazie medycznej zidentyfikowano łącznie 38 publikacji, które zostały podane analizie.

W dniu 26 maja 2014 roku wykonano aktualizację wyszukiwania badań ekonomicznych, w wyniku której zidentyfikowano 2 publikacje. Żadna z odnalezionych publikacji nie spełniała jednak kryteriów włączenia do przeglądu badań ekonomicznych.

1.4.1.4. Kryteria włączenia i wykluczenia analiz ekonomicznych

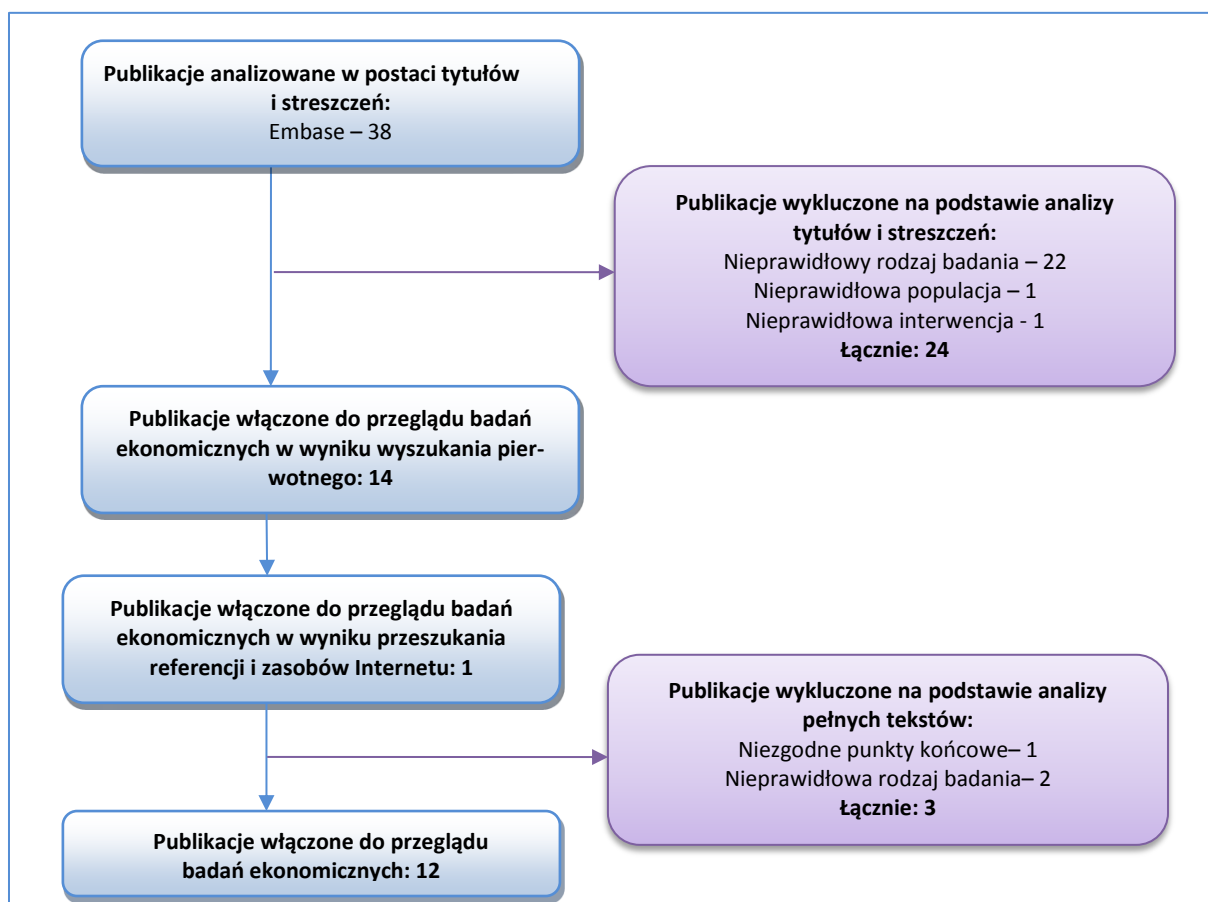
Przyjęto, że do analizy zostaną włączone raporty HTA i analizy ekonomiczne dotyczące oceny opłacalności stosowania preparatu immunoglobuliny ludzkiej normalnej podawanej dożylnie w leczeniu zespołu Guillaina-Barrégo (GBS) oraz przewlekłego zapalenia polineuropatii demielinizacyjnej (CIDP). Nie stosowano dodatkowych kryteriów włączenia lub wykluczenia.

1.4.1.5. Wyniki wyszukiwania badań ekonomicznych

W wyniku przeszukania bazy medycznej Embase z zastosowaniem wyżej opisanej strategii wyszukiwania odnaleziono łącznie 38 publikacji. Doniesienia naukowe były wstępnie analizowane na poziomie tytułów i abstraktów, a następnie na podstawie pełnych tekstów.

Na zamieszczonym poniżej diagramie w sposób schematyczny zostały zaprezentowane kolejne etapy wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych, prezentując liczbę oraz powody wykluczenia artykułów na poziomie tytułów i streszczeń oraz pełnych tekstów.

Wykres 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań epidemiologicznych.



W wyniku przeprowadzonego w dniu 2 kwietnia 2014 roku wyszukiwania do przeglądu badań ekonomicznych włączono łącznie 12 publikacji (w tym 1 publikację zidentyfikowaną w wyniku przeszukania referencji i zasobów Internetu). Wśród badań włączonych do analizy w 5 publikacjach oceniano stosowanie preparatu dożylniej immunoglobuliny ludzkiej (IVIG) w leczeniu zespołu Guillaina- Barrégo (*Britto 2009, Negpal 1999, Oczko-Walker 2010, Tsai 2007, Winters 2011*). W pozostałych włączonych do przeglądu publikacjach preparat dożylniej immunoglobuliny ludzkiej był oceniany w populacji chorych z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjnej (*Blackhouse 2009, Blackhouse 2010, Cocito 2012, Paolasso 2012, Gaebel 2009, Lazzaro 2014, McCrone 2003*). W poniższej tabeli przedstawiono wyniki badań ekonomicznych włączonych do analizy.

Tabela 20. Przegląd badań ekonomicznych dla produktu leczniczego Privigen®.

Kraj	Populacja	Interwencja	Rodzaj badania	Horyzont	Perspektywa	Dyskontowanie	Wynik
<i>Blackhouse 2009</i>							
Kanada	CIDP	IVIG vs korty-	CUA	5 lat	Płatnika	bd.	Koszt inkrementalny: 105 356\$

Kraj	Populacja	Interwencja	Rodzaj badania	Horyzont	Perspektywa	Dyskontowanie	Wynik
		kosteroidy					Inkrementalne QALYs: 0,188 ICER/QALY: 555 031\$
<i>Blackhouse 2010</i>							
Kanada	CIDP	IVIG vs kortykosteroidy	CUA	5 lat	Płatnika	5%	Koszt inkrementalny: 121 869\$ Inkrementalne QALYs: 0,177 ICUR/QALY: 687 287\$
<i>Britto 2009</i>							
Brazylia	GBS	wymiana osocza vs IVIG	CMA	bd	Szpitala	bd.	Koszt całkowity leczenia/pacjent: US\$6,058.85 (±1,701.78 SD vs US\$18,344.57 (±12,259.56 SD) Koszty szpitalne: US\$25,729.79 (±18,714.54 SD) vs US\$34,768.16 (±27,766.01 SD)
<i>Cocito 2012, Paolasso 2012</i>							
Włochy	CIDP [^]	SCIG vs IVIG	CMA	1 rok	Szpitala	bd.	Koszt całkowity leczenia/pacjent: 42 772 € vs 43 456 €
<i>Gaebel 2009</i>							
Kanada	CIDP	IVIG vs kortykosteroidy	CUA	5 lat	Płatnika	5%	Koszt inkrementalny: 102 747\$ ICUR/QALY: 549 449\$
<i>Lazzaro 2014</i>							
Włochy	CIDP	SCIG vs IVIG	CMA	1 rok	Społeczna	bd.	Koszt całkowity leczenia/pacjent: 49 534,75€ vs 50 895,73€
<i>McCrone 2003</i>							
Wielka Brytania	CIDP	IVIG vs prednizolon	CUA	bd.	Społeczna	bd.	Koszt inkrementalny: 3 439€ Prawdopodobieństwo, że IVIG jest kosztowo-efektywny wzrasta powyżej 0,5, gdy QALY > 250 000\$
<i>Negpal 1999</i>							
USA	GBS	wymiana osocza vs IVIG	CMA	48 tyg.	bd.	bd.	Koszt całkowity leczenia/pacjent: 6 204\$ vs 10 165\$
<i>Oczko-Walker 2010</i>							
USA	GBS	Leczenie objawowe vs wymiana osocza vs IVIG + wymiana osocza vs IVIG	CMA	bd.	bd.	bd.	Koszt hospitalizacji: 5 610\$ vs 62 909\$ vs 117 432\$ vs 35 507\$
<i>Tsai 2007</i>							
Tajwan	GBS	wymiana osocza vs IVIG	EA	bd.	bd.	bd.	Koszt całkowity leczenia/pacjent: 517 347NT* vs 360 824NT*

Kraj	Popu- lacja	Interwencja	Rodzaj badania	Hory- zont	Perspek- tywa	Dyskon- towanie	Wynik
<i>Winters 2011</i>							
USA	GBS	Wymiana osocza vs IVIG	CMA	bd.	bd.	bd.	Koszt hospitalizacji/pacjenta: 4 638,16\$ vs 10 329,85\$

* US\$1.00 = 33.50 NT w 2005 roku;

^ analizowana populacja zawierała 5 chorych na CIDP oraz 5 chorych na MMN, którzy przyjmowali IVIG w szpitalu przez nie mniej niż 6 miesięcy.

Celem analizy minimalizacji kosztów *Britto 2009*, *Tsai 2007* oraz *Nepal 1999* było porównanie kosztów leczenia chorych z zespołem Guillaina-Barrégo za pomocą preparatu immunoglobuliny ludzkiej podawanej we wlewie dożylnym (IVIG) lub wymiany osocza (z ang. *plasma exchange*, PE). We wszystkich zidentyfikowanych analizach porównujących terapię IVIG vs PE otrzymano wspólny wniosek: koszty terapii IVIG w przeliczeniu na jednego pacjenta z GBS były wyższe niż koszt terapii PE. Podobne wyniki otrzymano w analizie minimalizacji kosztów *Winters 2011*, która miała na celu porównanie kosztów hospitalizacji związanych z leczeniem chorych na GBS za pomocą IVIG lub PE. W badaniu *Oczko-Walker 2010* porównywano koszty hospitalizacji związane z zastosowaniem leczenia objawowego, PE, IVIG po których stosuje się PE oraz IVIG w leczeniu chorych na CIDP. Najwyższe koszty hospitalizacji równe 117 432\$ związane były z zastosowaniem IVIG, po którym nastąpiła wymiana osocza (PE). Druga w kolejności pod względem wysokości kosztów hospitalizacji była terapia PE (62 909\$), następnie terapia IVIG (35 507\$) a najniższe koszty związane były z leczeniem objawowym (5 610\$). Porównanie kosztów leczenia chorych na CIDP za pomocą IVIG lub SCIG było celem włoskich analiz minimalizacji kosztów *Cocito 2012* oraz *Lazzaro 2014* wykonanych z perspektywy płatnika. Wyższe całkowite koszty leczenia przypadające na pacjenta z CIDP wiązały się z zastosowaniem IVIG (*Cocito 2012*, *Lazzaro 2014*). W abstrakcie konferencyjnym *Blackhouse 2009* przedstawiono analizę kosztów-efektywności IVIG vs kortykosteroidy stosowanych w Kanadzie w leczeniu CIDP. Inkrementalny współczynnik kosztów-użyteczności dla porównywanych terapii był równy 555 031\$/QALY. W kolejnej analizie ekonomicznej *Gaebel 2009* inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności IVIG vs kortykosteroidy był równy 549 449\$/QALY. W kolejnym odnalezionym badaniu *Blackhouse 2010* populację docelową stanowili chorzy na CIDP. Inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności dla porównania IVIG vs kortykosteroidy wyniósł 687 287\$/QALY. Wnioski wypływając z *Blackhouse 2009*, *Gaebel 2009*, *Blackhouse 2010* wskazują, iż stosowanie terapii IVIG w leczeniu chorych na CIDP nie jest kosztowo efektywne w Kanadzie.

1.5. Wyniki analizy podstawowej

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy podstawowej przedstawiono kolejno:

- zestawienie oszacowań kosztów porównywanych interwencji;
- oszacowanie różnicy kosztów porównywanych interwencji;
- zestawienie tabelaryczne wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej.

Zgodnie ze specyfiką rozpatrywanego problemu zdrowotnego oraz metodyką zastosowaną w analizie, ocena porównywanych interwencji dotyczyła kosztów przeprowadzenia pojedynczego kursu IVIG. Zgodnie z rozumowaniem przedstawionym w Rozdziale 1.2.4, w analizie nie uwzględniono efektów zdrowotnych. Wynika to z porównania tej samej interwencji, lecz różniące się kosztami (refundacja w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego vs refundacja w ramach programu lekowego).

Wyniki analizy podstawowej nie zależą od przyjętej perspektywy.

1.5.1. Zestawienie oszacowań kosztów i efektów porównywanych opcji

Poniżej zestawiono całkowite koszty kursu z zastosowaniem preparatu Privigen® w porównywanych scenariuszach.

Tabela 21. Łączne koszty w porównywanych scenariuszach (PPP/PPP+P)

Wskazanie	Scenariusz aktualny [zł]	Scenariusz nowy [zł]
GBS	8 049,60	██████
CIDP	16 692,00	██████
GBS/CIDP	32 942,48	██████

W tabeli poniżej zestawiono dane dotyczące efektów generowanych będące głównymi punktami końcowymi w badaniach klinicznych przez zastosowanie terapii Privigen® w populacji chorych z CIDP. Nie zostały zidentyfikowane badania oceniające efektywność produktu Privigen® w populacji chorych na GBS.

Tabela 22. Efekty zdrowotne generowane przez zastosowanie IVIG.

Populacja	Punkt końcowy	Efekt zdrowotny
		Populacja ogólna (ITT)
		60,7% (42,41%; 76,43%)
	Liczba i odsetek chorych z odpowiedzią na leczenie	Populacja ogólna (<i>per-protocol</i>)
		63,6% (42,95%; 80,27%)
		Chorzy leczeni wcześniej IVIG (ITT)
		76,9% (49,7%; 91,8%)
		Chorzy nieleczeni wcześniej IVIG (ITT)
		46,7% (24,8%; 69,9%)
CIDP (Léger 2013)	Średnia dopasowana zmiana wyniku w skali INCAT	Populacja ogólna (ITT)
		-1,3 (-2,0; -0,5); IS
		Chorzy leczeni wcześniej IVIG (ITT)
	-1,8*	
	Chorzy nieleczeni wcześniej IVIG (ITT)	
		-1,0*
	Średnia zmiana siły ucisku [kPa]	Populacja ogólna
		14,0 (0,79; 27,46); IS
	Średnia zmiana wyniku skali MRC	Populacja ogólna
		6,5 (4,0; 9,5); IS
		Populacja ogólna (ITT)
		1574,0 (725,4), (-867; 3392)
	Średnia dopasowana zmiana stężenie IgG w surowicy	Chorzy wykazujący odpowiedź na IVIG
		1759,0 (758,8), (-867; 3392)
		Chorzy bez odpowiedzi na IVIG
		1342,7 (612,2), (84; 2685)

* obliczono na podstawie dostępnych danych;
IS istotne statystycznie.

1.5.2. Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano obliczeń w analizie podstawowej minimalizacji kosztów. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 1.3).

Tabela 23. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.

	Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej
	Populacja łączna GBS/CIDP	105,6
Zużycie - łączna dawka [g/pacjent/kurs]	GBS	25,8
	CIDP	53,5
Cena producenta: (PPP/PPP+P) [zł/opak.]	Privigen® 5 g	██████
	Privigen® 10 g	██████
	Privigen® 20 g	██████

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej
Privigen® 2,5 g	■
Privigen® 40 g	■
Średnia masa ciała [kg]	70,4
Dawkowanie w jednym kursie (GBS/CIDP)	1,5
Liczba dni podawania leku	3,5
Ryczałt diagnostyczny [zł]	Scenariusz nowy: 39,00
Podanie leku [zł]	Scenariusz aktualny: 312,00 Scenariusz nowy: 364,00

Powyższa tabela zawiera wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, tj. dla porównania wnioskowanej technologii w ramach analizy minimalizacji kosztów z perspektywy płatnika publicznego (PPP) oraz płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

1.5.3. Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie podstawowej. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 1.3.)

Tabela 24. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie podstawowej.

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
Populacja (Rozdział 1.2.1)	Analizę ekonomiczną produktu leczniczego Privigen®, przeprowadzono dla populacji zgodnej z wnioskowanym programem leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych obejmujących chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.
Interwencja i komparatory (Rozdział 1.2.2, Rozdział 1.2.3)	Zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest produkt Privigen®. Wynika to z faktu, że celem analizy jest porównanie dwóch wariantów finansowania: obecnego, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego, i wnioskowanego, obejmującego refundację na zasadzie stosowania Privigen® w nowym programie lekowym.
Aktualny sposób finansowania Privigen® (Rozdział 1.2.5)	W chwili obecnej produkt leczniczy Privigen®, 100 mg/ml, roztwór do infuzji, refundowany jest w ramach programu leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci (ICD-10 D 80, w tym: D 80.0, D 80.1, D 80.3, D 80.4, D 80.5, D 80.6, D 80.8, D 80.9; D 81 w całości; D 82, w tym : D 82.0, D 82.1, D 82.3, D 82.8, D 82.9; D 83, w tym: D 83.0, D 83.1, D 83.3, D 83.8, D 83.9; D 89) (MZ 24/06/2014). Rozliczenie terapii immunoglobulinami w ramach leczenia szpitalnego reguluje zarządzenie Prezesa NFZ, konkretnie załącznik zawierający katalog świadczeń do sumowania (zał. 1c).
Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Privigen®	Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym, finansowanie leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Privigen®, będzie realizowane w ramach umowy na program lekowy „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z ze-

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
(Rozdział 1.2.5)	społem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.
<p>Strategia analityczna (Rozdział 1.3.1)</p>	<p>Ponieważ w analizie ekonomicznej w obu porównywanych scenariuszach oceniana jest ta sama technologia medyczna (Privigen®), a różnice dotyczą jedynie sposobu finansowania, jej skuteczność i bezpieczeństwo jest w obu przypadkach identyczne. Zgodnie z wytycznymi przeprowadzania oceny technologii medycznych (HTA) w Polsce, przy braku różnicy efektywności klinicznej między porównywanymi technologiami medycznymi w ramach analizy ekonomicznej dopuszczalne jest porównanie wyłącznie kosztów leczenia (AOTM 2010). W związku z powyższym, w ramach oceny ekonomicznej zastosowano analizę minimalizacji kosztów, polegającą na porównaniu kosztów terapii z zastosowaniem opcjonalnych interwencji. Analiza ekonomiczna zawiera analizę podstawową oraz analizę wrażliwości, przeprowadzoną dla wszystkich kluczowych parametrów modelu, które w tym przypadku ograniczają się do parametrów kosztowych i związanych ze zużyciem zasobów.</p> <p>Ponieważ przedmiotem wniosku nie jest nowa technologia, której skuteczność i bezpieczeństwo względem technologii refundowanej wymaga udowodnienia w badaniu RCT, uznano, że w rozpatrywanym problemie decyzyjnym nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust 3 ustawy o refundacji (Ustawa 2011).</p> <p>W opracowaniu uwzględniono aktualne Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (wersja 2.1) stanowiące załącznik do zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (AOTM 2010) oraz rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (MZ 02/04/2012).</p>
<p>Perspektywa analizy (Rozdział 1.3.2)</p>	<p>Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę ocenianej technologii, której stosowanie ogranicza się do leczenia szpitalnego, koszty pacjentów nie występują, i dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same. Z tego względu, w dalszej części analizy, wszystkie obliczenia odnoszą się do obu wymaganych perspektyw, czyli <i>de facto</i> do perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.</p>
<p>Horyzont czasowy (Rozdział 1.3.3)</p>	<p>Ponieważ zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest refundowany od wielu lat produkt Privigen® o uznanej skuteczności i bezpieczeństwie, w porównywanych scenariuszach nie występują różnice w obrębie efektywności klinicznej, i dlatego wpływ tego leczenia na losy pacjentów jest taki sam, a więc nie jest konieczna ocena i modelowanie w ujęciu długookresowym. Dodatkowo, czas trwania leczenia opartego na dożylnych preparatach immunoglobulin (IVIg) w poszczególnych wskazaniach jest trudny do oszacowania na podstawie dostępnych danych. Z tego względu horyzont czasowy przyjęty w analizie minimalizacji kosztów jest równy czasowi trwania pojedynczego kursu leczenia, trwającego wg projektu programu lekowego oraz zapisów charakterystyki produktu Privigen® 2-5 dni (ChPL Privigen® 2014).</p>
<p>Dyskontowanie (Rozdział 1.3.4)</p>	<p>Ponieważ horyzont analizy ekonomicznej nie przekracza okresu jednego roku, nie przeprowadzono dyskontowania kosztów.</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
<p>Struktura modelu (Rozdział 1.3.5)</p>	<p>Model analizy ekonomicznej został przygotowany w arkuszu programu MS Excel® 2010. Obejmuje on analizę kosztów pojedynczego kursu leczenia chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej przy zastosowaniu rozważanych opcji terapeutycznych, i porównania uzyskanych wartości. Na potrzeby analizy wrażliwości, dla każdego parametru oszacowano zakres zmienności.</p>
<p>Ocena kosztów (Rozdział 1.3.5.1)</p>	<p>W analizie podstawowej, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, uwzględniono zużycie zasobów na podstawie, których zostały obliczone koszty związane z przeprowadzeniem wnioskowanej technologii. Nie zidentyfikowano kosztów niemedycznych istotnych z punktu widzenia analizowanego problemu zdrowotnego. Nie rozważano także perspektywy społecznej jako nieznaczącej w procesie formułowania rekomendacji dla podmiotu podejmującego decyzję o finansowaniu wnioskowanej technologii.</p> <p>W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. (MZ 24/06/2014). ➤ Zarządzenie Nr NFZ 89/2013 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 89/2013); ➤ Zarządzenie Nr NFZ 5/2014 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 5/2014). <p>W analizie ekonomicznej porównywano koszty jednego kursu leczenia IVIG w populacji chorych z GBS i CIDP. Porównanie kosztów całych terapii leczenia IVIG chorych z GBS i CIDP nie było możliwe ze względu na brak wiarygodnych danych mówiących o długości terapii i całkowitym zużyciu immunoglobulin dożylnych.</p> <p>Dawkowanie bez względu na wskazanie zostało przyjęte z PPL 2014.</p> <p>Na podstawie badań zidentyfikowanych w wyniku przeglądu oszacowano, że średnia masa ciała chorych z GBS i CIDP wyniosła 70,4 kg.</p> <p>Zużycie immunoglobulin dożylnych zróżnicowane ze względu na wskazanie zostało oparte na badaniach Harkin 2009 oraz Rajabally 2006.</p> <p>W ciągu roku pacjent z GBS wymaga średnio jednego kursu leczenia IVIG.</p> <p>Średnia liczba dni podawania IVIG została zaczerpnięta z PPL 2014.</p> <p>Warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach pozostaną w istniejącej obecnie grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P® nadal będzie stanowił podstawę limitu</p>

1.5.4. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

W ramach wyników analizy minimalizacji kosztów przedstawiono uzyskane koszty pojedynczego kursu leczenia z zastosowaniem produktu leczniczego Privigen® w dwóch wariantach finansowania: aktualnym, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego, i wnioskowanego, obejmującego refundację na zasadzie stosowania Privigen® w nowym programie lekowym.

Dla każdego porównania wykonano kalkulację cen progowych. W przypadku, gdy cena progowa nie była możliwa do wyznaczenia (np. gdy cena leku była związana limitem refundacyjnym) było to odnotowane symbolem NI (nie istnieje).

1.5.4.1. Populacja łączna: GBS/CIDP

Poniższe obliczenia wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy dla populacji łącznej GBS/CIDP.

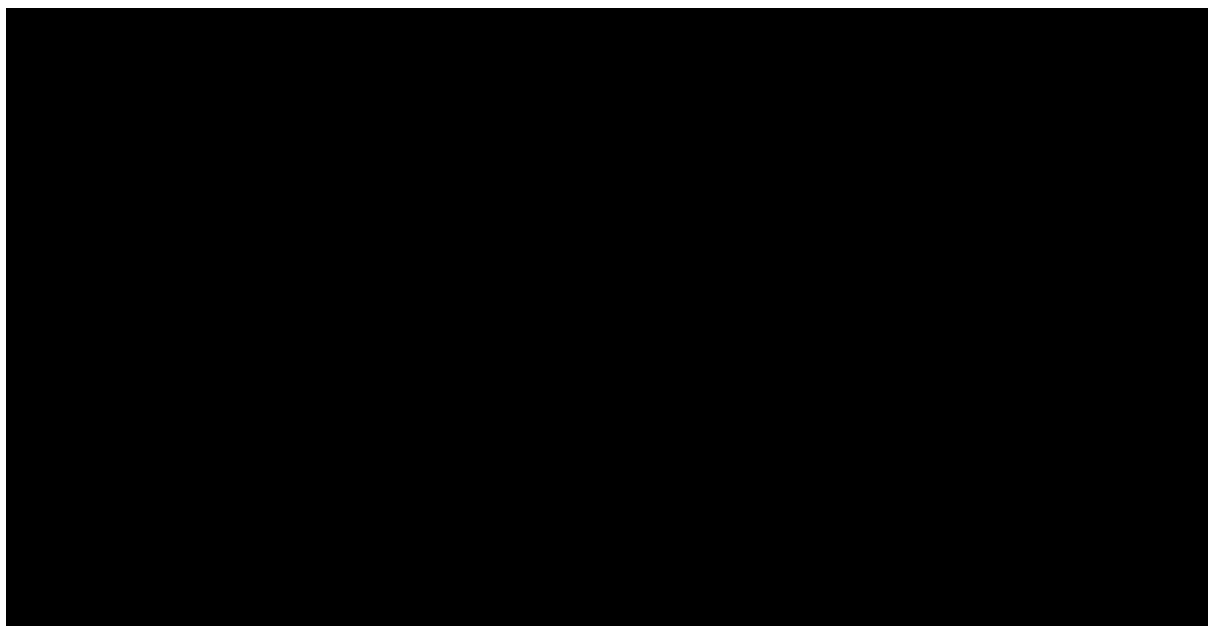
Tabela 25. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja łączna GBS/CIDP.

Strategia leczenia	Średni koszt [zł]	Różnica kosztów [zł]	Wynik	Cena progowa [zł] – Privigen®							
				5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g			
PPP/PPP+P											
Scenariusz nowy	██████████	██████████	Scenariusz nowy jest tańszy	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Scenariusz aktualny	32 942,48										

W przypadku obydwu rozważanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszt zastosowania scenariusza nowego wynosi ██████████ zł, a koszt scenariusza aktualnego jest równy 32 942,48 zł. Różnica między porównywanymi interwencjami wynosi ██████████, co oznacza, że scenariusz nowy jest strategią tańszą i generuje istotne oszczędności dla płatnika publicznego.

Ponieważ koszt terapii w scenariuszu nowym wynika z ceny jednostkowej opakowania Privigen®, związanej wysokością limitu refundacyjnego z cenami innych preparatów, nie jest możliwe wyznaczenie ceny progowej (koszt terapii nie wzrośnie do poziomu ze scenariusza aktualnego).

Wykres 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja tężczna GBS/CIDP.



Koszt terapii IVIG w przypadku jednego pacjenta, w scenariuszu nowym ulega zmniejszeniu o [redacted]

1.5.4.2. Zespół Guillaina-Barrégo

Poniższe obliczenia wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy dla populacji chorych z GBS.

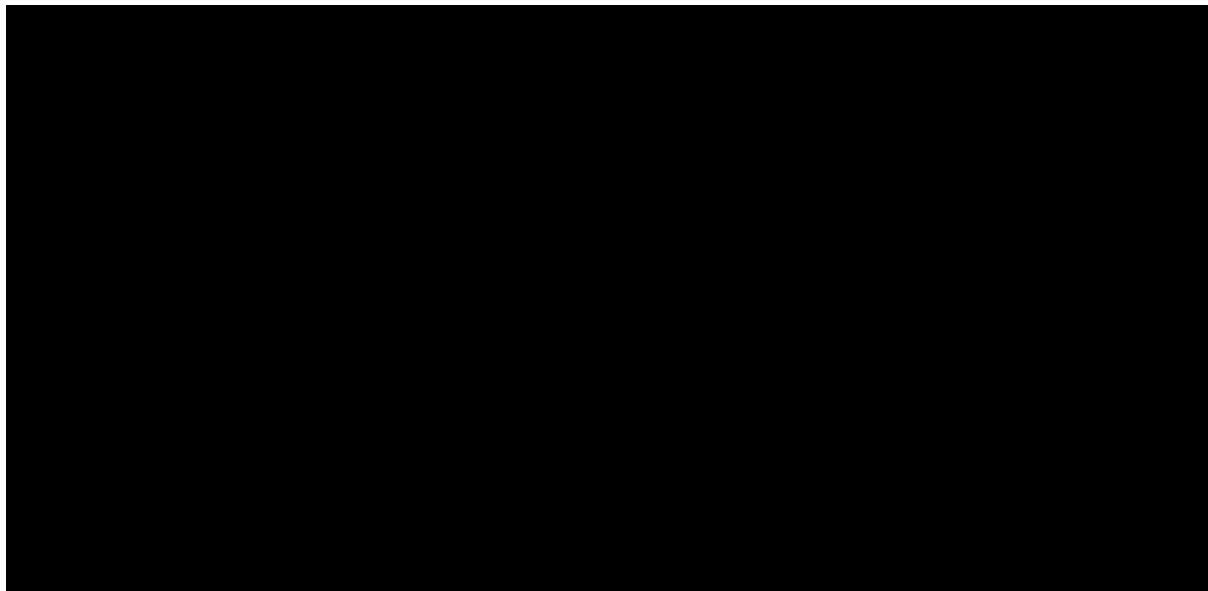
Tabela 26. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja GBS.

Strategia leczenia	Średni koszt [zł]	Różnica kosztów [zł]	Wynik	Cena progowa [zł] – Privigen®							
				5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g			
PPP/PPP+P											
Scenariusz nowy	[redacted]	[redacted]	Scenariusz nowy jest tańszy	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Scenariusz aktualny	8 049,60										

W przypadku obydwu rozważanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszt zastosowania scenariusza nowego wynosi [redacted], a koszt scenariusza aktualnego jest równy 8 049,60 zł. Różnica między porównywanymi interwencjami wynosi [redacted], co oznacza, że scenariusz nowy jest strategią tańszą i generuje oszczędności dla płatnika publicznego.

Ponieważ koszt terapii w scenariuszu nowym wynika z ceny jednostkowej opakowania Privigen®, związanej wysokością limitu refundacyjnego z cenami innych preparatów, nie jest możliwe wyznaczenie ceny progowej (koszt terapii nie wzrośnie do poziomu ze scenariusza aktualnego).

Wykres 3. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja GBS.



Koszt terapii IVIG w przypadku jednego pacjenta z GBS, w scenariuszu nowym ulega zmniejszeniu o [redacted]

1.5.4.3. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

Poniższe obliczenia wykonano z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy w populacji z CIDP.

Tabela 27. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja CIDP.

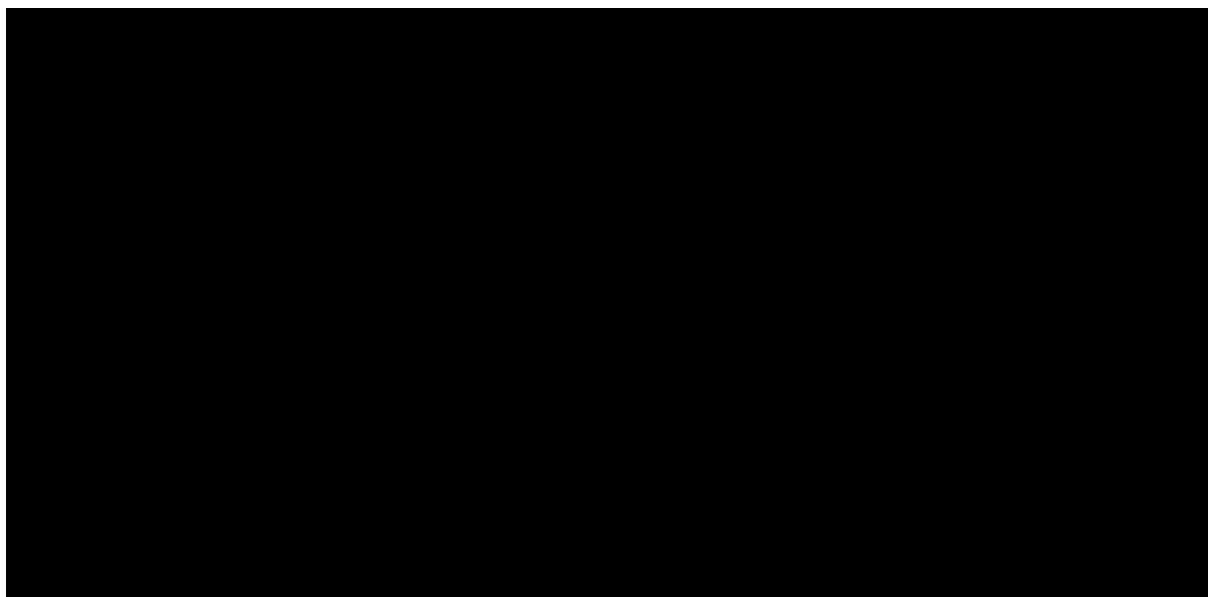
Strategia leczenia	Średni koszt [zł]	Różnica kosztów [zł]	Wynik	Cena progowa [zł] – Privigen®							
				5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g			
<u>PPP/PPP+P</u>											
Scenariusz nowy	[redacted]	- [redacted]	Scenariusz nowy jest tańszy	NI	-	NI	-	NI	-	NI	-
Scenariusz aktualny	16 692,00										

W przypadku obydwu rozważanych perspektyw: płatnika publicznego oraz wspólnej płatnika publicznego i pacjenta koszt zastosowania scenariusza nowego wynosi [redacted], a koszt scenariusza ak-

tualnego jest równy 16 692,00 zł. Różnica między porównywanymi interwencjami wynosi [REDACTED], co oznacza, że scenariusz nowy jest strategią tańszą i generuje oszczędności dla płatnika publicznego.

Ponieważ koszt terapii w scenariuszu nowym wynika z ceny jednostkowej opakowania Privigen®, związanej wysokością limitu refundacyjnego z cenami innych preparatów, nie jest możliwe wyznaczenie ceny progowej (koszt terapii nie wzrośnie do poziomu ze scenariusza aktualnego).

Wykres 4. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja CIDP.



Koszt terapii IVIG w przypadku jednego pacjenta z CIDP, w scenariuszu nowym ulega zmniejszeniu o [REDACTED].

1.6. Analiza wrażliwości


Analizę wrażliwości wykonano celem identyfikacji parametrów modelu obciążonych niepewnością oraz oceny wpływu zmiany wartości tych parametrów na wynik końcowy analizy podstawowej. W analizie wrażliwości wyniki obliczono przy założeniu zakresów zmienności niepewnych parametrów, określonych m.in. na podstawie przeglądu literatury, w oparciu o przedziały ufności wokół średnich lub założenia własne.

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami dotyczącymi analiz HTA, przedstawionymi w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono kolejno:

- określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań wykonanych w analizie podstawowej, i ich uzasadnienie;
- oszacowania, o których mowa w ust. 2 pkt 1-4 Rozporządzenia, uzyskane przy założeniu wartości stanowiących granice powyższych zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej.

Celem oceny wiarygodności uzyskanych wyników oraz wpływu poszczególnych zmiennych na wynik końcowy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Szczegółowe zestawienie wartości parametrów modelu wykorzystanych w analizie wrażliwości do oceny niepewności wyników zawiera tabela poniżej.

Tabela 28. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Zakres zmienności	Uzasadnienie
Populacja łączna GBS/CIDP	105,6	98,6; 112,6	W analizie wrażliwości uwzględniono skrajne wielkości rocznych dawek IVIG oszacowane w oparciu o alternatywne źródła danych, co zostało szczegółowo przedstawione w analizie wpływu na budżet w Rozdziale 2.1.10.1.
Zużycie – łączna dawka [g/pacjent/kurs]	GBS	20,8; 105,6	
	CIDP	43,2; 105,6	
Cena producenta: Sandoglobulin P (PPP/PPP+P) [zł/opak.]		900,00	Aktualnie obowiązująca cena preparatu Sandoglobulin P (MZ 24/06/2014)
Średnia masa ciała [kg]	70,4	65,7; 75,1	Na podstawie odchylenia standardowego ze średnich/median mas ciała pacjentów CIDP, GBS oraz MG z publikacji zidentyfikowanych w wyniku wyszukiwania

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej	Zakres zmienności	Uzasadnienie
Dawka w jednym kursie [g/ kg m.c.]	1,5	1,0; 2,0	Zakres wielkości dawki w jednym podaniu z PPL 2014
Liczba dni podawania leku	3,5	2; 5	Zakres liczby dni podawania leku z PPL 2014
Podanie leku [zł]	Scenariusz aktualny: 312,00 Scenariusz nowy: 364,00	Scenariusz aktualny: 312,00 + 260,00 Scenariusz nowy: 364,00	Świadczeniem dedykowanym do sumowania do świadczenia 5.53.01.0001401 jest 5.52.01.0001464 (wartość punktowa: 5)

Przyjęto następującą numerację i definicje wariantów jednokierunkowej analizy wrażliwości:

- I. Minimalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia;
- II. Maksymalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia;
- III. Minimalna liczba dni podawania IVIG;
- IV. Maksymalna liczba dni podawania IVIG;
- V. Minimalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego);
- VI. Maksymalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego);
- VII. Alternatywna wycena podania immunoglobulin w scenariuszu aktualnym;
- VIII. Utrzymanie aktualnie obowiązujących cen preparatów na wykazie B.

1.6.1.1. Populacja łączna GBS/CIDP

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy w populacji łącznej GBS/CIDP.

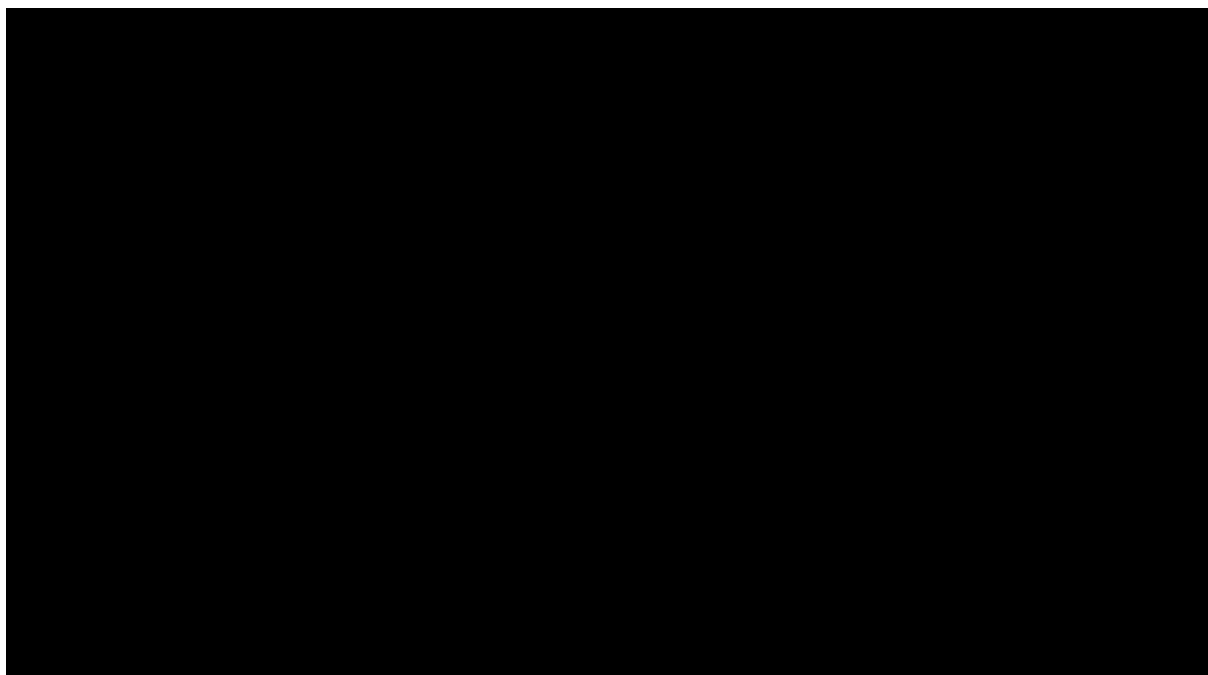
Tabela 29. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – populacja łączna GBS/CIDP (PPP+P/PPP).

Wariant analizy wrażliwości	Średni koszt [zł]		Różnica kosztów [zł]	Względna różnica kosztów	Cena progowa [zł] Privigen®				
	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny			5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g
Wariant podstawowy		32 942,48			NI	NI	NI	NI	NI
I. Minimalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia		30 748,05			NI	NI	NI	NI	NI
II. Maksymalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia		35 136,92			NI	NI	NI	NI	NI

Wariant analizy wrażliwości	Średni koszt [zł]		Różnica kosztów [zł]	Względna różnica kosztów	Cena progowa [zł] Privigen®				
	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny			5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g
III. Minimalna liczba dni podawania IVIG	████████	32 942,48	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
IV. Maksymalna liczba dni podawania IVIG	████████	32 942,48	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
V. Minimalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego)	████████	21 961,66	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
VI. Maksymalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego)	████████	43 923,31	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
VII. Alternatywna wycena podania immunoglobulin w scenariuszu aktualnym	████████	33 852,48	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
VIII. Utrzymanie aktualnie obowiązujących cen preparatów na wykazie B	████████	32 942,48	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI

Poniżej, w formie graficznej przedstawiono względne różnice kosztów między porównywanymi scenariuszami, uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Wykres 5. Zmiany kosztów porównywanych terapii, populacja łączna GBS/CIDP – scenariusz nowy vs scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).



0 – wariant podstawowy.

We wszystkich z rozpatrywanych wariantów kurs leczenia Privigen® finansowany zgodnie z założeniami scenariusza nowego okazał się tańszy, niż przy założeniach scenariusza aktualnego.

1.6.1.2. Zespół Guillaina-Barrégo

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy w populacji GBS.

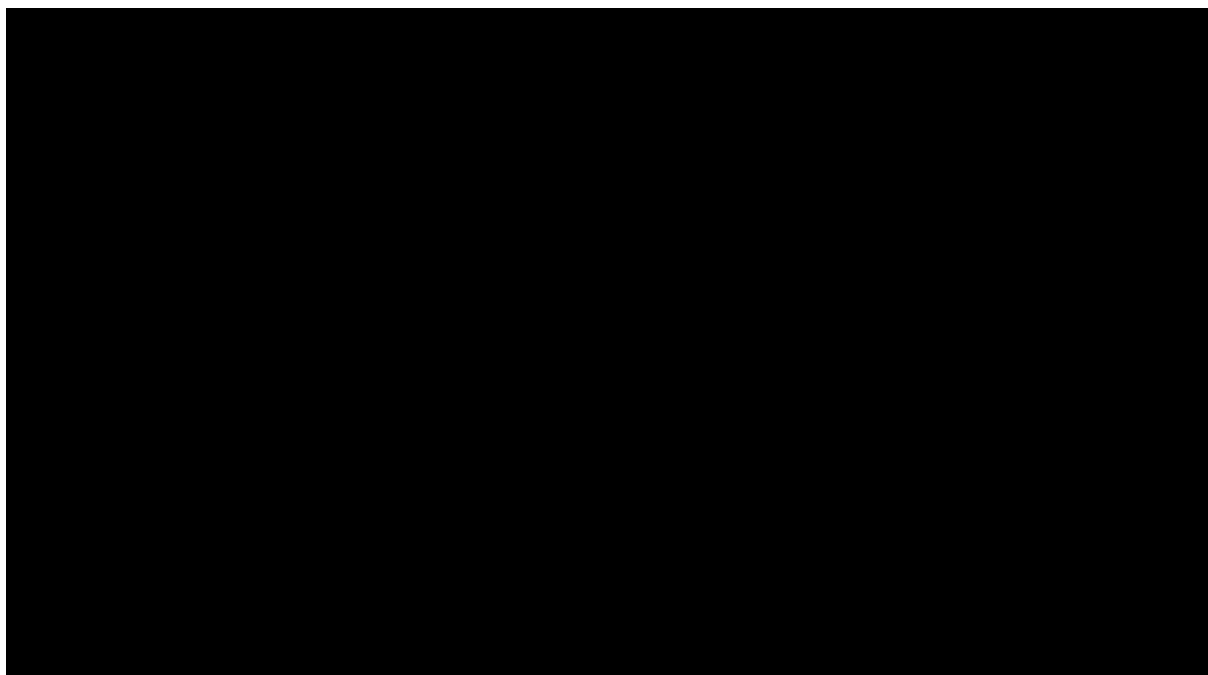
Tabela 30. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – populacja GBS (PPP+P/PPP).

Wariant analizy wrażliwości	Średni koszt [zł]		Różnica kosztów [zł]	Względna różnica kosztów	Cena progowa [zł] - Privigen®				
	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny			5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g
Wariant podstawowy	████████	8 049,60	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
I. Minimalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia	████████	6 494,88	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
II. Maksymalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia	████████	35 136,92	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI

Wariant analizy wrażliwości	Średni koszt [zł]		Różnica kosztów [zł]	Względna różnica kosztów	Cena progowa [zł] - Privigen®				
	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny			5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g
III. Minimalna liczba dni podawania IVIG	██████	8 049,60	██████	██████	NI	NI	NI	NI	NI
IV. Maksymalna liczba dni podawania IVIG	██████	8 049,60	██████	██████	NI	NI	NI	NI	NI
V. Minimalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego)	██████	8 049,60	██████	██████	NI	NI	NI	NI	NI
VI. Maksymalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego)	██████	8 049,60	██████	██████	NI	NI	NI	NI	NI
VII. Alternatywna wycena podania immunoglobulin w scenariuszu aktualnym	██████	8 959,60	██████	██████	NI	NI	NI	NI	NI
VIII. Utrzymanie aktualnie obowiązujących cen preparatów na wykazie B	██████	8 049,60	██████	██████	NI	NI	NI	NI	NI

Poniżej, w formie graficznej przedstawiono względne różnice kosztów między porównywanymi scenariuszami, uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Wykres 6. Zmiany kosztów porównywanych terapii populacja GBS – scenariusz nowy vs scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).



0 – wariant podstawowy.

We wszystkich z rozpatrywanych wariantów kurs leczenia Privigen® finansowany zgodnie z założeniami scenariusza nowego okazał się tańszy, niż przy założeniach scenariusza aktualnego.

1.6.1.3. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

Poniżej przedstawiono wyniki analizy wrażliwości minimalizacji kosztów przy uwzględnieniu perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy w populacji CIDP.

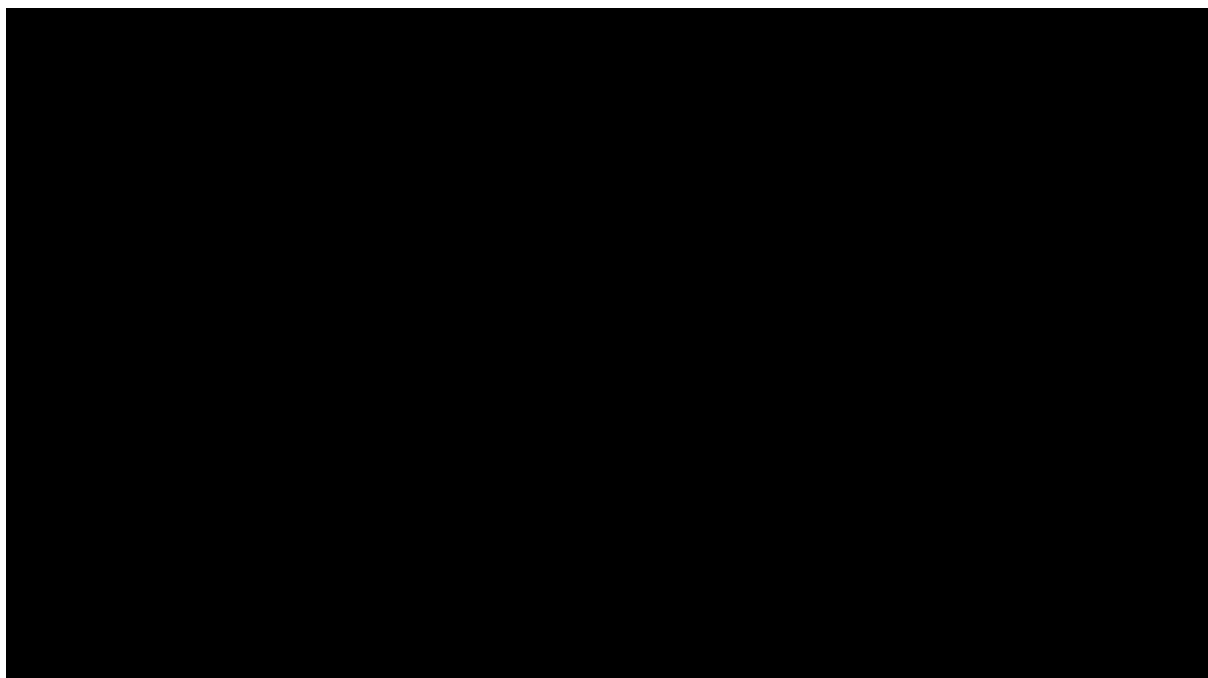
Tabela 31. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – populacja CIDP (PPP+P/PPP).

Wariant analizy wrażliwości	Średni koszt [zł]		Różnica kosztów [zł]	Względna różnica kosztów	Cena progowa [zł] - Privigen®				
	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny			5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g
Wariant podstawowy					NI	NI	NI	NI	NI
I. Minimalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia		13 468,07			NI	NI	NI	NI	NI
II. Maksymalne zużycie IVIG w jednym kursie leczenia		35 136,92			NI	NI	NI	NI	NI

Wariant analizy wrażliwości	Średni koszt [zł]		Różnica kosztów [zł]	Względna różnica kosztów	Cena progowa [zł] - Privigen®				
	Scenariusz nowy	Scenariusz aktualny			5 g	10 g	20 g	2,5 g	40 g
III. Minimalna liczba dni podawania IVIG	████████	16 692,00	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
IV. Maksymalna liczba dni podawania IVIG	████████	16 692,00	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
V. Minimalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego)	████████	16 692,00	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
VI. Maksymalne dawkowanie IVIG (wg programu lekowego)	████████	16 692,00	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
VII. Alternatywna wycena podania immunoglobulin w scenariuszu aktualnym	████████	17 602,00	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI
VIII. Utrzymanie aktualnie obowiązujących cen preparatów na wykazie B	████████	16 692,00	████████	████████	NI	NI	NI	NI	NI

Poniżej, w formie graficznej przedstawiono względne różnice kosztów między porównywanymi scenariuszami, uzyskane w poszczególnych wariantach analizy wrażliwości.

Wykres 7. Zmiany kosztów porównywanych terapii w populacji CIDP – scenariusz nowy vs scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).



0 – wariant podstawowy.

We wszystkich z rozpatrywanych wariantów kurs leczenia Privigen® finansowany zgodnie z założeniami scenariusza nowego okazał się tańszy, niż przy założeniach scenariusza aktualnego.

1.7. Dyskusja i wnioski końcowe

Zespół Guillaina-Barrégo (GBS, z ang. *Guillain-Barré syndrome*) oraz przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (CIDP, z ang. *Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy*) należą do grupy chorób układu nerwowo-mięśniowego. GBS i CIDP związane są z uszkodzeniem nerwu obwodowego oraz powstają z udziałem mechanizmów autoimmunologicznych. Objawami GBS i CIDP są osłabienie różnych mięśni, objawiające się niedowładem kończyn, parestezjami, osłabieniem lub zniesieniem odruchów głębokich. W przypadku GBS objawy narastają szybko w ciągu kilku dni lub tygodni na stałym poziomie, aż do okresu zdrowienia, trwającego niekiedy wiele miesięcy. U 10% chorych przebieg jest dwufazowy, z częściową początkową poprawą po której następuje pogorszenie. U około 2% chorych występuje nawrót choroby. Natomiast w CIDP objawy rozwijają się w dłuższym okresie, od kilku (> 8) tygodni do wielu miesięcy. Choroby mogą mieć przebieg postępujący, zwalnający z zaostrzeniami lub nawrotowy. **Zarówno GBS jak i CIDP znajdują się na liście chorób sierocych (www.orpha.net).**

W niniejszej analizie zarówno interwencją ocenianą, jak i komparatorem, jest produkt Privigen®. Wynika to z faktu, że celem analizy jest porównanie dwóch wariantów finansowania: obecnego, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego, i wnioskowanego, obejmującego refundację na zasadzie stosowania Privigen® w nowym programie lekowym „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Ponieważ w analizie ekonomicznej w obu porównywanych scenariuszach oceniana jest ta sama technologia medyczna (Privigen®), jej skuteczność i bezpieczeństwo jest w obu przypadkach identyczne. Z powodu braku różnic w efektach zdrowotnych konieczne było ograniczenie analizy ekonomicznej do analizy minimalizacji kosztów. W związku z przyjętą techniką analityczną, w modelu ekonomicznym nie uwzględniano punktów końcowych z badań klinicznych i nie obliczano wyników zdrowotnych porównywanych strategii.

W analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę analizy nie uwzględniono kosztów pacjenta, dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same.

Ponadto ze względu na brak różnic między porównywanymi interwencjami pod względem skuteczności, ich wpływ na losy pacjentów jest taki sam i zgodnie z przyjętą techniką analityczną nie jest konieczna ocena i modelowanie w ujęciu długookresowym. Z tego względu horyzont czasowy przyjęty w analizie minimalizacji kosztów jest równy czasowi trwania pojedynczego kursu leczenia.

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z zastosowaniem porównywanych immunoglobulin dożylnych. Dane o zużyciu zasobów ze względu na wskazanie określono na podstawie badań klinicznych *Harkins 2009, Rajabally 2006*. Dawkowanie bez względu na wskazanie zostało przyjęte z *PPL 2014*. Takie podejście pozwala na najbardziej dokładne oszacowanie faktycznego zużycia badanych leków oraz na oszacowanie odpowiednich zakresów zmienności.

W scenariuszu aktualnym iloczyn kosztu podania 1 grama immunoglobulin i łącznej rocznej ilości immunoglobulin przyjmowanych przez pacjenta odpowiedniej dla wskazania w czasie kursu leczenia jest łącznym kosztem kursu leczenia IVIG. Natomiast całkowity koszt pojedynczego kursu leczenia odpowiedni dla scenariusza nowego jest sumą kosztów leków, kosztu ryczałtu diagnostycznego w przeliczeniu na kurs oraz kosztu podania leku.

W ramach wyników analizy minimalizacji kosztów przedstawiono uzyskane średnie koszty przypadające w porównywanych scenariuszach na jeden kurs leczenia oraz wartość różnicy tych kosztów między porównywanymi scenariuszami dla trzech podgrup chorych:

- łącznej GBS/CIDP (w której dawkowanie bez względu na wskazanie było takie samo w oparciu o *PPL 2014*);
- z zespołem Guillaina-Barrégo;
- z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

W przypadku podgrupy chorych GBS/CIDP różnica między porównywanymi scenariuszami wynosi około [REDACTED] na każdy kurs leczenia, w podgrupie z zespołem Guillaina-Barrégo różnica między porównywanymi interwencjami wynosi [REDACTED], w podgrupie z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną różnica kosztów między scenariuszami jest równa [REDACTED]. Oznacza to, że produkt Privigen® finansowany zgodnie z założeniami scenariusza nowego w ramach programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną jest strategią tańszą i generującą oszczędności.

Główne ograniczenie wykonanej analizy sprowadza się do brak dokładnych danych na temat zużycia immunoglobulin dożylnych w polskiej praktyce klinicznej, jednakże wykonane oszacowanie tego parametru wydaje się wystarczające.

Wprowadzenie nowego sposobu finansowania produktu leczniczego Privigen® w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną powinno wygenerować znaczące oszczędności dla płatnika publicznego, a jednocześnie nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych czy zmiany zasad diagnostyki.

**Analiza
wpływu
na system
ochrony
zdrowia**

Rozdział

II

2.1. Analiza wpływu na budżet płatnika

2.1.1. Cel

Analizę przeprowadzono w celu oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

2.1.2. Metodyka

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia została oparta na wykonanej wcześniej analizie problemu decyzyjnego (*Aestimo 2014a*) oraz analizie kosztów wykonanej w ramach analizy ekonomicznej dla leku Privigen® (patrz: Rozdział 1.3.5.1). Analiza uwzględnia także fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuje o refundację produktu Sandoglobulin P (również normalna dożylna immunoglobulina ludzka) w populacji chorych z GBS, CIDP oraz MG. Ze względu na to, w analizie szacowano zużycie zasobów dla wszystkich preparatów immunoglobulin w populacji docelowej chorych z GBS i CIDP oraz dodatkowo chorych z MG.

Analizę wykonano w trzech głównych wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, różniących się średnim zużyciem IVIG na kurs leczenia.

Oszacowanie liczebności populacji docelowej oparto na wcześniej wykonanym przez AOTM oszacowaniu liczby chorych z CIDP (materiały dostarczone przez wnioskodawcę, *AOTM 2014*). Ponadto w analizie korzystano z Rekomendacji nr 164/2013 z dnia 18 listopada 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (IVIG) jako świadczenia gwarantowanego (*AOTM 164/2013*).

Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Analizę przeprowadzono zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (*AOTM 2010*) oraz zapisami rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. „w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego

specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012).

2.1.3. Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych

W chwili obecnej produkt leczniczy Privigen®, proszek do sporządzania roztworu do infuzji, 6 g refundowany jest w ramach programu leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci (ICD-10 D 80, w tym: D 80.0, D 80.1, D 80.3, D 80.4, D 80.5, D 80.6, D 80.8, D 80.9; D 81 w całości; D 82, w tym: D 82.0, D 82.1, D 82.3, D 82.8, D 82.9; D 83, w tym: D 83.0, D 83.1, D 83.3, D 83.8, D 83.9; D 89) (MZ 24/06/2014).

Rozliczenie terapii immunoglobulinami w ramach leczenia szpitalnego reguluje zarządzenie Prezesa NFZ, konkretnie załącznik zawierający katalog świadczeń do sumowania (zał. 1c). Zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ świadczenie „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” rozliczane jest za każdy 1 gram immunoglobulin zastosowanych zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami (NFZ 89/2013 zał. 1c).

Tabela 32. Katalog świadczeń do sumowania – załącznik nr 1c do zarządzenia nr NFZ 89/2013.

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Uwagi	Możliwość sumowania
5.53.01.0001401	Leczenie przetoczeniami immunoglobulin	6	<ul style="list-style-type: none"> za każdy 1 gram immunoglobulin; zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności dzieci immunoglobulinami); 	świadczenie dedykowane do sumowania dla określonego świadczenia: 5.52.01.0001464, 5.52.01.0001467

Zgodnie z niniejszym zarządzeniem Prezesa NFZ świadczeniem dedykowanym do sumowania dla „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” jest „Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin” lub „Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii” (NFZ 89/2013 zał. 1b).

Tabela 33. Katalog świadczeń odrębnych – załącznik nr 1b do zarządzenia nr NFZ 89/2013.

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Uwagi
5.52.01.0001464	Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin	5	-
5.52.01.0001467	Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii	0	zgodnie z § 17 ust. 10 zarządzenia

Ponadto preparaty immunoglobulin mogą być również rozliczane w ramach systemu JGP bez korzystania przez świadczeniodawców z możliwości dosumowania kosztów podanych pacjentom immunoglobulin w zakresie kodu 5.53.01.0001401 ujętego w katalogu świadczeń do sumowania. Jednakże ze względu, na fakt, że wycena grup JPG nie pokrywa rzeczywistych kosztów samych leków, uznano, że ten sposób rozliczania immunoglobulin nie jest stosowany w praktyce.

Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym wnioskodawcy, finansowanie leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Privigen®, będzie realizowane w ramach umowy na program lekowy „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach znajdą się w jednej grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P będzie stanowił podstawę limitu. Produkt leczniczy Sandoglobulin P ma najniższą cenę hurtową za 1 gram (brak ustalonej DDD) spośród immunoglobulin dożylnych we wspólnej grupie limitowej (patrz: Tabela 12).

W analizie nie przewidziano zastosowania instrumentów dzielenia ryzyka.

2.1.4. Perspektywa analizy

Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę ocenianej technologii, której stosowanie ogranicza się do leczenia szpitalnego, koszty pacjentów nie występują, i dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same. Z tego względu, w dalszej części analizy, wszystkie obliczenia odnoszą się do obu wymaganych perspektyw, czyli *de facto* do perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.

2.1.5. Horyzont czasowy

W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Privigen® w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego uruchomienia wnioskowanego programu lekowego. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury re-

fundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono styczeń 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje pełne lata kalendarzowe 2015-2017.

2.1.6. Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: aktualnym i nowym.

Scenariusz aktualny odpowiada sytuacji obecnej, w której zastosowanie produktu leczniczego Privigen®, zgodne ze wskazaniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami) rozliczane jest w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, *NFZ 89/2013*).

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Privigen®, w ramach programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

W analizie przyjęto, że zmiana sposobu finansowania dożyłnej immunoglobuliny ludzkiej nie spowoduje zwiększenia liczby wykonywanych cykli leczenia chorych na GBS oraz CIDP.

2.1.7. Populacja docelowa

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Privigen® w postaci roztworu do sporządzania infuzji, (*ChPL Privigen® 2014*), wskazanie do stosowania ludzkiej dożyłnej immunoglobuliny obejmuje:

- Przewlekłą zapalną polineuropatię demielinizacyjną (z ang. *Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP*),
- Zespół Guillaina-Barrégo (z ang. *Guillain-Barré syndrome, GBS*).

Analiza uwzględnia także fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P (również normalna dożylna immunoglobulina ludzka) w populacji chorych z GBS, CIDP oraz MG. Ze względu na to, w analizie szacowano liczebność populacji docelowej chorych z GBS i CIDP oraz dodatkowo chorych z MG.

2.1.7.1. Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej

Zespół Guillaina-Barrégo jest nabytą chorobą nerwów obwodowych o nieustalonej jednoznacznie przyczynie, powstającą z udziałem mechanizmów autoimmunologicznych (Zwolińska 2013). Wyróżnia się kilka postaci klinicznych GBS, a wśród nich:

- ostrą zapalną polineuropatię demielinizacyjną z częstym zajęciem nerwów czaszkowych,
- ostrą aksonalną neuropatię ruchową,
- ostrą aksonalną neuropatię czuciowo-ruchową,
- zespół Miller-Fisher z dominującym zajęciem nerwów czaszkowych i ataksją.

Częstość tych wymienionych postaci GBS jest geograficznie zróżnicowana, w Europie i USA dominuje postać demielinizacyjna, natomiast w Azji postać aksonalna, do której predysponuje zakażenie przewodu pokarmowego przez *Campylobacter jejuni* (Krocza 2012). Ogólna zachorowalność roczna na zespół Guillaina-Barrégo wynosi 1,5-2,0/100 000 (Zwolińska 2013). W poniższej tabeli przedstawiono pozostałe zakresy wartości zapadalności na GBS odnalezione w literaturze.

Tabela 34. Zapadalność na Zespół Guillaina-Barrégo.

Zapadalność	Źródło
1,5-2,0/100 000	Zwolińska 2013
0,4-4,0/100 000 1,0-2,0/100 000	Poland 2012
0,84-1,91/100 000 (Europa i USA) 0,34-1,34/100 000	Krocza 2011
1,2-1,9/100 000 (Europa) 0,6-4,0/100 000	Pithadia 2010
0,6-1,9/100 000	Ryniewicz 2009
1,1-1,8/100 000	Michałowska 2009
1,0-4,0/100 000	Opuchlik 2004

Natomiast chorobowość GBS w najnowszym raporcie *Orphanet 2013* dotyczącym rzadkich chorób została oszacowana na 3,45/100 000. Wartość ta została ustalona na podstawie badań dotyczących europejskiej populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo, zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym medycznych baz danych. Autorzy raportu dotyczącego chorób rzadkich *Orphanet 2013* zwracają uwagę na możliwość przeszacowania wartości chorobowości ze względu na niski poziom spójności danych, niską jakość dokumentacji wykorzystanych metod w badaniach epidemiologicz-

nych, czy błędne stosowanie przez autorów publikacji pojęć zapadalność i chorobowość (*Orphanet 2013*). Ponadto wydaje się, że ze względu na charakter choroby tj. szybko narastające objawy w ciągu kilku dni lub tygodni objawy utrzymujące się na stałym poziomie aż do okresu zdrowienia, zapadalność na GBS odpowiada chorobowości tego schorzenia.

W toku przeszukiwań odnaleziono dwa przeglądy systematyczne badań epidemiologicznych dotyczących GBS. Na potrzeby przeglądu systematycznego *McGrogan 2009* przeszukano bazy informacji medycznych Medline, Embase oraz Science Direct. Poszukiwano badań epidemiologicznych dotyczących GBS opublikowanych w latach 1980-2008. Łącznie zostało zidentyfikowanych 59 pierwotnych prac dotyczących epidemiologii GBS w populacji dzieci i dorosłych, z czego 29 badań odnosi się do Europy. Żadne z badań włączonych do przeglądu nie dotyczyło Polski. W poniższej tabeli przedstawiono wartości europejskich wskaźników zapadalności na GBS z badań zidentyfikowanych w przeglądzie systematycznym *McGrogan 2009*.

Tabela 35. Wartości zapadalności na GBS w Europie, na podstawie *McGrogan 2009*.

Zapadalność 100 000/rok	Rok	Kraj	Źródło
1,14	1965-1982	Ringkobing County, Dania	<i>Bak 1985</i>
1,50	1977-1984	Kopenhaga, Dania	<i>Halls 1988</i>
1,33	1992-2000	Wielka Brytania	<i>Hughes 2006</i>
3,00	1995-1996	Londyn, Anglia	<i>McDonald 2000</i>
1,10	1978	Anglia	<i>Haberman 1982</i>
1,10	1978	Oxfordshire, Anglia	<i>Winner 1990</i>
1,20	1993-1994	Południowo-zachodnia Anglia	<i>Rees 1998</i>
0,84	1981-1986	Finlandia	<i>Kinnumen 1998</i>
1,78	2003	Niemcy	<i>Lehmann 2007</i>
1,6	2004		
1,89	2005		
1,22	1996-2005	Północno-zachodnia Grecja	<i>Markoula 2007</i>
0,99	1989-2001	Południowo-zachodnia Grecja	<i>Chroni 2004</i>
1,2	1992-1993	Emilia-Romagna, Włochy	<i>Anon 1998</i>
1,26	1981-1987	Ferra, Włochy	<i>Paolino 1991</i>
1,66	1981-1993	Ferra, Włochy	<i>Govoni 1999</i>

Zapadalność 100 000/rok	Rok	Kraj	Źródło
1,91	1994-2001	Ferra, Włochy	<i>Govoni 2003</i>
0,92	1994-1995	Lombardy, Włochy	<i>Beghi 1996</i>
1,43	1993-1996	Lombardy, Włochy	<i>Bogliun 2004</i>
0,16	1971-1980	Neapol, Włochy	<i>D'Ambrosio 1983</i>
1,28	1995-1996	Valle d'Aosta, Włochy	<i>Chio 2003</i>
0,40	1961-1980	Sardynia, Włochy	<i>Congia 1989</i>
1,14	1987-1996	Holandia	<i>Van Koningsveld 2000</i>
1,19	1957-1982	Norwegia	<i>Larson 1985</i>
1,1	1980-1988	Szkocja	<i>Sridharan 1993</i>
0,86	1985-1997	Hiszpania	<i>Cuadrado 2001</i>
1,26	1998-1999	Hiszpania	<i>Cuadrado 2004</i>
0,95	1975-1988	Hiszpania	<i>Sedano 1994</i>
1,77	1978-1993	Szwecja	<i>Jiang 1997a</i>
1,51	1996	Szwecja	<i>Cheng 2000</i>
1,89	1973-1991	Szwecja	<i>Jiang 1997b</i>
1,56	1973-1991	Szwecja	<i>Jiang 1995</i>

Według różnych autorów wskaźnik zapadalności na GBS w krajach europejskich wynosi 0,16-3,0/100 000 osób.

Autorzy publikacji *Sejvar 2010* wykonali metaanalizę 13 badań dotyczących zapadalności na GBS zidentyfikowanych w wyniku przeglądu baz medycznych Medline (1966-2009), Embase (1988-2009), Cinahl (1981-2009) oraz CABI (1973-2009). Do przeglądu włączono 16 badań epidemiologicznych z Europy (Anglia = 2 badania, Włochy = 5 badań, Holandia = 1 badania, Hiszpania = 4 badania) oraz Ameryki Północnej (Kanada = 1 badania, Stany Zjednoczone = 2 badania). Kryteria włączenia do metaanalizy spełniło 13 publikacji. Zapadalność na GBS wynosiła od 0,81 do 1,89 (mediana = 1,11) przypadków na 100 000 osobo-lat. Oszacowane w wyniku przeprowadzonej metaanalizy wartości zapadalności na GBS w zależności od wieku przedstawiono w poniższej tabeli (*Sejvar 2010*).

Tabela 36. Wartości zapadalności na GBS w zależności od wieku (Sejvar 2010).

Grupa wiekowa	Zapadalność [100 000/osobo-lat]
0-9 lat	0,62 (0,52-0,75)
10-19 lat	0,75 (0,60-0,92)
20-29 lat	0,90 (0,67-1,19)
30-39 lat	1,07 (0,74-1,56)
40-49 lat	1,29 (0,80-2,06)
50-59 lat	1,54 (0,87-2,74)
60-69 lat	1,85 (0,94-3,64)
70-79 lat	2,22 (1,01-4,86)
80-89 lat	2,66 (1,09-6,48)

Zaobserwowano wykładniczy wzrost wartości zapadalności wraz z wiekiem, w przedziale wiekowym do 9 lat zapadalność na GBS jest równa 0,62/100 000 osobo-lat, natomiast w grupie wiekowej od 80 do 89 lat wynosi 2,66/100 000 osobo-lat (Sejvar 2010).

Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna (syn. przewlekła zapalna poliradikuloneuropatia demielinizacyjna) cechuje się symetrycznym rozkładem zaburzeń czuciowych i ruchowych dotyczących dalszych i bliższych części kończyn dolnych i górnych; choroba przebiega powoli postępująco lub nawracająco (AOTM 2014). Schorzenie to występuje rzadko, zwykle w 4. dekadzie życia. Pojawienie się objawów może być poprzedzone zakażeniem lub szczepieniem, ponadto u około 10% chorych występują choroby układowe najczęściej nowotwory złośliwe, choroby tkanki łącznej, zapalenie wątroby, nadczynność tarczycy, cukrzyca (Zwolińska 2013). Częstość CIDP szacuje się na 1,0 na 100 000 osób w każdym wieku, z czego blisko 10% stanowią dzieci (Drac 2009a, Ryniewicz 2009). Chorobowość oszacowana na potrzeby raportu Orphanet 2013 dla CIDP wyniosła 3,7/100 000, jednakże jak wspomniano wyżej wartość ta obarczona jest dużą niepewnością (Orphanet 2013). W danych uzyskanych przez podmiot odpowiedzialny od AOTM wskaźnik chorobowości CIDP jest równy 1,3/100 000. W oparciu o wskaźnik chorobowości oraz dane z ośrodków leczących przyjęto, że w Polsce rocznie leczenia IVIG wymaga około 400 chorych na CIDP (AOTM 2014).

2.1.7.2. Prognozowana liczba pacjentów leczonych

Zgodnie z treścią dokumentów uzyskanych przez podmiot odpowiedzialny od AOTM, gdzie w oparciu o wskaźniki chorobowości oraz dane z ośrodków leczących przedmiotowe schorzenia neurologiczne

(CIDP, MG, GBS) wykonano oszacowanie liczebności chorych kwalifikujących się do terapii IVIG, w analizie przyjęto, że w Polsce leczenia za pomocą IVIG wymaga 400 chorych na CIDP oraz 300 chorych na MG (AOTM 2014). W przedstawionym dokumencie nie została oszacowana liczba chorych na GBS, którzy wymagają podania IVIG. Na potrzeby niniejszej analizy założono, że liczba chorych na GBS wymagających leczenia za pomocą IVIG, ze względu na zbliżoną etiologię i bliski związek obu schorzeń jest proporcjonalna do liczby chorych na CIDP wymagających podania IVIG.

W danych uzyskanych przez podmiot odpowiedzialny od AOTM wskaźnik chorobowości CIDP jest równy 1,3/100 000 (AOTM 2014). Z kolei częstość CIDP odnaleziona w innym źródle wynosi 1,0 na 100 000 osób w każdym wieku (Drac 2009a, Ryniewicz 2009). Z kolei chorobowość CIDP oszacowana w raporcie *Orphanet 2013* równa 3,7/100 000 jest prawdopodobnie wartością zawyżoną. Autorzy opracowania *Orphanet 2013* zwracają uwagę, że badania epidemiologiczne na podstawie których wykonano oszacowanie chorobowości chorób rzadkich charakteryzowały się między innymi niskim poziomem spójności danych, brakiem dobrze udokumentowanych metod, którymi posługiwali się badacze oraz błędnie stosowanymi pojęciami chorobowość i zapadalność w pierwotnych badaniach epidemiologicznych. W związku z tym do obliczenia średniej wartości chorobowości na CIDP wykorzystano najbardziej wiarygodne z odnalezionych chorobowości: 1,3/100 000 (AOTM 2014) oraz 1,0/100 000 (Drac 2009a, Ryniewicz 2009).

Tabela 37. Średnia wartość chorobowości CIDP (AOTM 2014, Drac 2009, Ryniewicz 2009).

Źródło	Chorobowość
AOTM 2014	1,3/100 000
Drac 2009, Ryniewicz 2009	1,0/100 000
Obliczenia własne: średnia	1,1/100 000

Średnia wartość chorobowości CIDP oszacowana na podstawie dostępnych danych jest równa 1,1/100 000. W oparciu o dane AOTM przyjęto, że w Polsce rocznie leczenia za pomocą IVIG wymaga około 400 chorych na CIDP.

Zgodnie z najbardziej wiarygodnym odnalezionym źródłem zachorowalność roczna na zespół Guillaina-Barrégo wynosi 1,5-2,0/100 000 (Zwolińska 2013).

Tabela 38. Średnia wartość chorobowości GBS (na podstawie Zwolińska 2013).

Źródło	Chorobowość
Zwolińska 2013	1,5/100 000
Zwolińska 2013	2,0/100 000
Obliczenia własne: średnia	1,75/100 000

Średnia roczna zachorowalność na GBS jest równa 1,75/100 000 osób. Ze względu na naturalny przebieg GBS tj. szybko narastające objawy w ciągu kilku dni lub tygodni objawy utrzymujące się na stałym poziomie aż do okresu zdrowienia (Zwolińska 2013), zapadalność na GBS odpowiada chorobowości na GBS.

Zgodnie z przyjętym założeniem, liczba chorych na GBS wymagających leczenia za pomocą IVIG jest proporcjonalna do liczby chorych na CIDP wymagających podania IVIG. Średnia wartość chorobowości CIDP równa 1,1/100 000 odpowiada 400 chorym na CIDP którzy wymagają leczenia za pomocą IVIG. Proporcjonalnie obliczono, że przy średniej rocznej zachorowalności na GBS równej 1,75/100 000 osób, liczba chorych na GBS wymagających podanie IVIG wynosi **636** (2014 rok).

Dla porównania oszacowano także liczebność całkowitej populacji chorych na GBS w Polsce. Na podstawie liczebności populacji w Polsce z ostatnich lat (2010-2012) wykonano dopasowanie linii trendu, które posłużyły do wyznaczenia odpowiednich liczebności w roku 2014. Iloczyn liczebności populacji ogólnej w Polsce oraz wskaźnika zachorowalności/chorobowości na GBS jest liczbą osób chorych na GBS w Polsce.

Tabela 39. Liczebność populacji z GBS w Polsce (GUS 2013).

GUS					Prognoza*		
2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
38 529 866	38 538 447	38 533 299	38 537 304	38 539 020	38 540 737	38 542 453	38 544 170
Zapadalność						1,75/100 000	
Liczba chorych na GBS w Polsce				674	674	674	675

* ekstrapolacja liniowana podstawie danych z GUS 2013 z lat 2010-2012.

Oszacowana w oparciu o średnią roczną zachorowalność na GBS liczebność populacji na GBS w 2015 roku w Polsce wynosi 674 chorych, z czego 636 chorych wymaga leczenia za pomocą IVIG.

Proporcjonalnie do prognozowanego przyrostu ogólnej liczebności ludności w Polsce oszacowano liczbę chorych na GBS oraz CIDP, którzy wymagają leczenia za pomocą IVIG. W poniższej tabeli przedstawiono liczbę chorych na GBS, CIDP oraz MG, którzy wymagają leczenia za pomocą IVIG w najbliższych latach.

Tabela 40. Liczbę chorych na GBS oraz, CIDP, którzy wymagają leczenia za pomocą IVIG

Wskazanie	Liczba chorych				
	2013	2014	2015	2016	2017
Zespół Guillain-Barrégo	636	637	638	639	640
Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna	400	401	402	403	404
Miastenia	300	301	302	303	304
łącznie	1 336	1 339	1 342	1 345	1 348

Liczba chorych w Polsce, którzy wymagają leczenia IVIG wynosi w 2015, 2016 oraz 2017 roku odpowiednio 638, 639 oraz 640 chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz 402, 403, 404 chorych z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

2.1.8. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z definicją populacji docelowej przedstawionej w PPL 2014 maksymalne liczby chorych, którzy mogą otrzymać Privigen® są zgodne z oszacowaniami przedstawionymi w poprzednim rozdziale. W poniższej tabeli zaprezentowano wynik oszacowania liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Tabela 41. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Wskazanie	Liczba chorych				
	2013	2014	2015	2016	2017
Zespół Guillain-Barrégo	636	637	638	639	640
Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna	400	401	402	403	404
łącznie	1 036	1 038	1 040	1 042	1 044

Liczba chorych w Polsce, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana wynosi odpowiednio w 2015, 2016 oraz 2017 roku 1 040, 1 042 oraz 1 044 chorych.

Według danych AOTM dostarczonych przez wnioskodawcę w Polsce roczne leczenie IVIG wymaga ok. 1 400 chorych (CIDP, MMN, MG, zespół miasteniczny, DM, zapalenie wielomięśniowe oraz MS) (AOTM 2014).

2.1.9. Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Założono, że w chwili obecnej zapotrzebowanie na terapię Privigen® w populacji docelowej jest realizowane w 100%. Zmiana sposobu finansowania produktu leczniczego Privigen® w populacji docelowej nie wpływa na liczbę osób otrzymujących leczenie. W związku z tym oszacowanie liczebności populacji docelowej przedstawione w rozdziale 2.1.7.2 jest równe rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana. Całkowita liczba chorych z CIDP oraz GBS w Polsce, u których wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi odpowiednio w 2014, 2015, 2016 oraz 2017 roku 1 038, 1 040, 1 042 oraz 1 044 chorych.

2.1.10. Ocena kosztów i zużytych zasobów

W analizie podstawowej, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego) oraz ze wspólnej perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy, uwzględniono zużycie zasobów na podstawie, których zostały obliczone koszty związane z przeprowadzeniem wnioskowanej technologii. Nie zidentyfikowano kosztów niemedyceńskich istotnych z punktu widzenia analizowanego problemu zdrowotnego. Nie rozważano także perspektywy społecznej jako nieznaczającej w procesie formułowania rekomendacji dla podmiotu podejmującego decyzję o finansowaniu wnioskowanej technologii.

Wybór źródeł danych oparto na perspektywie analizy. Wyceny jednostkowe zużywanych zasobów – leków i świadczeń, oparto na obowiązujących zasadach rozliczania i finansowania świadczeń Narodowego Funduszu Zdrowia publikowanych na stronach internetowych Funduszu w postaci Zarządzeń Prezesa NFZ, internetowego informatora oraz opublikowanych rozporządzeń Ministerstwa Zdrowia.

W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:

- Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. (MZ 24/06/2014);

- Zarządzenie Nr NFZ 89/2013 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 89/2013);
- Zarządzenie Nr NFZ 5/2014 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (NFZ 5/2014).

W leczeniu obejmującym wszystkie uwzględnione w analizie wskazania można wyróżnić następujące składowe kosztów:

- koszty IVIG, obliczone m.in. na podstawie danych o zużyciu zasobów (dawka rzeczywista) z badań klinicznych;
- aktualne koszty związane ze stosowaniem IVIG w leczeniu szpitalnym;
- koszty badań diagnostycznych w programie lekowym;
- koszty podania leków w programie lekowym.

Szczegółową kalkulację kosztów przedstawiono w dalszej części raportu.

2.1.10.1. Zużycie zasobów

Podstawą oszacowania wydatków płatnika publicznego w porównywanych scenariuszach jest zużycie IVIG uwzględniające liczbę kursów leczenia przypadających w ciągu roku na jednego chorego w danym wskazaniu, oraz średnią liczbę gramów IVIG podawanych w czasie jednego kursu. Kolejnym elementem tego oszacowania jest ustalenie udziałów wnioskowanego preparatu Privigen® oraz pozostałych IVIG w każdym z rozpatrywanych wskazań (populacja docelowa chorych z GBS, CIDP oraz dodatkowo chorzy z MG).

Analiza została przeprowadzona w trzech wariantach (podstawowy, maksymalny i minimalny) opartych na różnym zużyciu dożylnych immunoglobulin w czasie jednego kursu leczenia. W wariantcie podstawowym zużycie immunoglobulin dożylnych zostało przyjęte na podstawie rzeczywistych danych z badań *Harkins 2009* oraz *Rajabally 2006*, w których przeprowadzono analizę kart szpitalnych chorych leczonych IVIG w populacji odpowiadającej populacji wnioskowanej oraz dodatkowo chorych z MG. W wariantcie maksymalnym analizy przyjęto dawkowanie z *PPL 2014*, natomiast wariant minimalny analizy został oparty na danych z Ministerstwa Zdrowia przekazanych przez wnioskodawcę o liczbie procedur podania immunoglobulin w pierwszym półroczu 2013 roku (*MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13*).

Poniżej zebrano założenia na podstawie, których oszacowano zużycie dożylnych immunoglobulin w czasie pojedynczego kursu leczenia:

- zmiana sposobu finansowania Privigen® nie wpłynie na zapotrzebowanie na leczeni IVIG w populacji chorych z GBS, CIDP – liczba chorych oraz liczba wymaganych kursów leczenia i dawki IVIG są takie same w scenariuszu aktualnym i scenariuszu nowym;
- aktualne udziały dotychczas stosowanych immunoglobulin w terapii GBS CIDP oraz MG zostaną całkowicie zastąpione przez finansowane zgodnie z założeniami scenariusza nowego w ramach programu lekowego produkty lecznicze Privigen® oraz Sandoglobulin P;
- założono, że chorzy z GBS oraz MG otrzymują rocznie jeden kurs leczenia IVIG, natomiast chorzy na CIDP otrzymują rocznie średnio 3,9 kursów leczenia IVIG (na podstawie badań *Harkins 2009* i *Rajabally 2006*);

Celem badanie *Harkins 2009* było określenie w jakim stopniu rzeczywisty sposób dawkowania IVIG w schorzeniach neurologicznych jest zgodny z obowiązującymi w Nowej Zelandii wytycznymi. W tym celu retrospektywnie przeanalizowano karty chorych leczonych za pomocą IVIG w okresie 5,5 lat. W badaniu *Harkins 2009* pacjenci z zaostrzoną MG lub GBS otrzymywali rocznie jeden kurs leczenia IVIG, natomiast chorzy z CIDP wymagali podania kilku kursów IVIG na rok. Spośród 57 chorych ze schorzeniami neurologicznymi pojedynczy kurs IVIG otrzymało 41 (72%) chorych (*Harkins 2009*). Miastenia jest chorobą, która może przebiegać z samoistnymi rzutami i remisjami. W przypadku przełomu miastenicznego, czyli ciężkiego zaostrzenia objawów miastenii z objawami niewydolności oddechowej, leczenie polega na ustaleniu i eliminacji czynnika powodującego przełom (*AOTM 164/2013*). Na potrzeby analizy założono, że w ciągu roku chorzy z MG otrzymują jeden cykl leczenia IVIG. Pierwszymi objawami GBS jest osłabienie siły mięśniowej, parestezje w dystalnych częściach kończyn, bóle mięśni oraz często obustronne porażenie nerwu twarowego. Progresja deficytu ruchowego, od momentu pojawienia się pierwszych objawów do ich maksymalnego nasilenia, może trwać od 12 godzin do 4 tygodni. Następnie przez około 2 tygodnie trwa faza plateau, po której niedowład zaczyna ustępować. Ten ostatni proces może trwać do kilku miesięcy (*Siemiński 2012*). Założono, że w ciągu roku pacjent z GBS wymaga jednego cyklu leczenia IVIG.

W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę pacjentów z MG, GBS oraz CIDP, którzy otrzymywali leczenie za pomocą IVIG z badania *Harkins 2009*.

Tabela 42. Charakterystyka populacji z MG, GBS oraz CIDP z Harkins 2009.

Choroba	Liczba pacjentów	Wiek	Zużycie IVIG [g/pacjent/rok]
GBS	21	54 [12; 90]	25,8
CIDP	10	64 [39; 77]	209,9
MG	9	59 [38; 83]	161,9

Natomiast roczną liczbę cykli leczenia IVIG w populacji chorych na CIDP oszacowano w oparciu o publikację *Rajabally 2006*. Na potrzeby badania *Rajabally 2006* wykonano retrospektywną analizę kart szpitalnych 15 chorych na CIDP leczonych za pomocą IVIG w latach 1997-2005. W poniższej tabeli przedstawiono charakterystykę populacji docelowej z badania *Rajabally 2006*.

Tabela 43. Charakterystyka populacji z CIDP na podstawie *Rajabally 2006* – dawka ustabilizowana.

Parametr	Wartość
Suma dawek IVIG w ostatnim podaniu w rozważanej populacji	802
Liczba pacjentów	15
Średnia dawka IVIG w ostatnim podaniu [g/kurs leczenia]	53,5

Średnia ustabilizowana dawka IVIG w czasie pojedynczego kursu leczenia wynosi 53,5 gramów. Iloraz liczby zużytych w ciągu roku gramów IVIG w czasie leczenia chorego z CIDP oraz dawka IVIG przypadająca na kurs leczenia IVIG stanowi średnią liczbę kursów leczenia za pomocą IVIG chorych z CIDP. Na podstawie *Harkins 2009* ustalono, że średnio w ciągu roku jeden chory z CIDP przyjmuje 209,9 gram IVIG, natomiast zgodnie z *Rajabally 2006* na jeden kurs leczenia chorego z CIDP stosuje się średnio 53,5 gram IVIG. W związku z tym średnia liczba cykli IVIG na rok wynosi 3,9 ($=209,9/53,5$) w populacji chorych z CIDP.

W poniższej tabeli przedstawiono przyjętą w analizie roczną liczbę kursów IVIG w populacji chorych z GBS, CIDP oraz MG.

Tabela 44. Roczna liczba kursów IVIG na pacjenta z GBS, CIDP oraz MG.

Wskazanie	Liczba kursów IVIG w ciągu roku na pacjenta
GBS	1,0
CIDP	3,9

Wskazanie	Liczba kursów IVIG w ciągu roku na pacjenta
MG	1,0

We wszystkich wariantach analizy założono, że liczba kursów IVIG w ciągu jednego roku na pacjenta z CIDP wynosi 3,9, natomiast w populacji chorych z GBS i MG wykonywane jest średnio po jednym kursie leczenia IVIG.

Wariant podstawowy analizy został oparty na rzeczywistym zużyciu IVIG w czasie kursu leczenia chorych z GBS, CIDP i MG z publikacji *Harkins 2009* oraz *Rajabally 2006* (patrz: Tabela 43, Tabela 50). Na podstawie badania *Harkins 2009*, przyjęto, że w ciągu roku zużycie IVIG na jednego chorego z GBS wynosi 25,8 g, natomiast na jednego chorego z MG jest równe 161,9 g na rok. Zgodnie z przyjętym założeniem roczne zużycie IVIG w populacji chorych na GBS lub MG jest tożsame ze zużyciem w czasie jednego kursu leczenia IVIG. Z kolei średnia dawka IVIG na jednego pacjenta z CIDP wynosi 53,5 g (*Rajabally 2006*).

Tabela 45. Średnia dawka na kurs leczenia IVIG na pacjenta – wariant podstawowy.

Wskazanie	Średnia dawka [g/kurs]	Źródło
GBS	25,8	<i>Harkins 2009</i>
CIDP	53,5	<i>Rajabally 2006</i>
MG	161,9	<i>Harkins 2009</i>

Całkowite roczne zużycie IVIG w populacji docelowej chorych z CIDP i GBS oraz populacji chorych z MG jest iloczynem średniej rocznej dawki IVIG oraz liczby chorych z określonym wskazaniem, którzy otrzymują takie leczenie (Tabela 40). Oszacowanie liczebności populacji docelowej zostało szczegółowo opisane w Rozdziale 2.1.7.2.

Tabela 46. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych z MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie *Harkins 2009* – wariant podstawowy.

	Średnia dawka [g/rok]	Scenariusz aktualny^^			Scenariusz nowy^^		
		2015	2016	2017	2015	2016	2017
GBS	25,8	16 460	16 486	16 512	16 460	16 486	16 512
CIDP	209,9	84 380	84 590	84 800	84 380	84 590	84 800
MG**	161,9	48 894	49 056	49 218	48 894	49 056	49 218

Średnia dawka [g/rok]	Scenariusz aktualny ^{^^}			Scenariusz nowy ^{^^}		
	2015	2016	2017	2015	2016	2017
łącznie	149 734	150 132	150 529	149 734	150 132	150 529

^{^^} założono, że zmiana sposobu finansowania preparatów IVIG, nie będzie miała wpływu na zapotrzebowanie na leczenie IVIG, dlatego zużycie IVIG w scenariuszu aktualnym i nowym w poszczególnych latach w podziale na wnioskowane wskazania jest takie samo;

^{**} zużycie IVIG dla populacji chorych z MG dla wariantu podstawowego zostało oszacowane ponieważ w analizie uwzględniono fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P® w populacji chorych na MG, GBS i CIDP.

Z kolei roczna całkowita liczba kursów leczenia IVIG w populacji chorych z GBS, CIDP oraz MG jest ilorazem całkowitego rocznego zużycia IVIG w populacji docelowej oraz średniego zużycia IVIG na kurs. Przykładowo dla GBS w 2015 roku roczna liczba kursów IVIG została oszacowana następująco: 638 = 16 460 g / 25,8 g. W poniższej tabeli przedstawiono łączną liczbę kursów IVIG w populacji chorych z GBS, CIDP oraz MG leczonych IVIG w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym (liczba kursów leczenia jest taka sama również we wszystkich analizowanych wariantach).

Tabela 47. Łączna liczba kursów IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie Harkins 2009.

	Średnia dawka [g/kurs]	Scenariusz aktualny – wariant podstawowy*			Scenariusz nowy – wariant podstawowy*		
		2015	2016	2017	2015	2016	2017
GBS	25,8	638	639	640	638	639	640
CIDP	53,5	1 577	1 581	1 585	1 577	1 581	1 585
MG**	161,9	302	303	304	302	303	304
łącznie		2 517	2 523	2 529	2 517	2 523	2 529

* liczba kursów IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG jest taka sama w wariantach podstawowym, maksymalnym oraz minimalnym.

** liczba kursów IVIG dla populacji chorych z MG dla wariantu podstawowego zostało oszacowane ponieważ w analizie uwzględniono fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P® w populacji chorych na MG, GBS i CIDP.

Zmiana sposobu finansowania immunoglobulin w scenariuszu nowym w stosunku do scenariusza aktualnego nie powinna wpłynąć na zapotrzebowanie na lek. Oznacza to, że liczebność chorych na GBS oraz CIDP leczonych IVIG nie ulegnie zmianie po wprowadzeniu w życie scenariusza nowego. Łączna liczba kursów IVIG w populacji chorych z GBS i CIDP w 2015 roku wyniesie 2 215, w 2016 roku – 2 220, natomiast w 2017 roku – 2 225.

Głównym parametrem analizy wpływu na budżet jest zużycie immunoglobulin dożylnych w pojedynczym kursie leczenia i jednocześnie oszacowanie tego parametru obarczone jest największą niepewnością. Zatem w poszczególnych wariantach analizy rozpatrywano alternatywne wartości tego parametru.

W wariancie maksymalnym analizy dawki IVIG zostało oparte na treści *PPL 2014*. Zgodnie z *PPL 2014* dawka pierwszego podania immunoglobulin wynosi 0,4g/kg m.c. we wlewie dożylnym. Natomiast ogólna dawka leku w jednym kursie trwającym od 2 do 5 dni wynosi 1-2 g/kg m.c. Dawkowanie we wszystkich wskazaniach, tj. GBS, CIDP oraz MG jest identyczne. Ze względu na fakt, że zgodnie z *PPL 2014* immunoglobuliny podawane są w przeliczeniu na masę ciała pacjentów, wykonano przegląd publikacji pod względem informacji o masie ciała chorych z GBS, CIDP oraz MG. Na podstawie badań zidentyfikowanych w wyniku przeglądu oszacowano, że średnia masa ciała chorych z GBS, CIDP i MG wyniosła 70,4 kg (patrz: Załącznik 4.1).

W poniższej tabeli przedstawiono zużycie immunoglobulin w czasie pojedynczego kursu leczenia na jednego chorego z MG, CIDP lub GBS, będącej iloczynem średniej dawki IVIG i średniej masy ciała pacjenta z MG/CIDP/GBS.

Tabela 48. Zużycie immunoglobulin w jednym kursie podawania IVIG na podstawie PPL 2014.

Wskazanie	Dawka w jednym kursie na chorego [g/kg m.c.]	Średnia masa chorego [kg]	Zużycie immunoglobulin w jednym kursie podawania IVIG [g]
GBS/CIDP/MG	1,5	70,4 *	105,6

* patrz: Załącznik 4.1., w oszacowaniu masy ciała zostały również uwzględnione badania, gdzie populację docelową stanowili chorzy z MG, jednakże nie wpłynęło to znacząco na otrzymaną średnią.

Zużycie immunoglobulin w jednym kursie podawania oszacowane na podstawie dawkowania podanego w *PPL 2014* bez względu na wskazanie wyniosło 105,6 g/kurs/pacjent. Jednakże zużycie na jednego chorego na kurs IVIG w populacji chorych na MG oszacowane zgodnie z *PPL 2014* jest niższe niż rzeczywiste zużycie w badaniu *Harkins 2009* równe 161,9 g/pacjent/kurs. W związku z tym założono, że w populacji chorych na MG w wariancie maksymalnym analizy zużycie IVIG jest takie, jak w badaniu *Harkins 2009*. W populacji chorych na GBS oraz CIDP w wariancie maksymalnym analizy oszacowanie zużycia zasobów oparto o *PPL 2014*. W poniższej tabeli przedstawiono średnią dawkę na kurs w wariancie maksymalnym analizy.

Tabela 49. Średnia dawka na kurs leczenia IVIG na pacjenta – wariant maksymalny.

Wskazanie	Średnia dawka na kurs [g/pacjent/kurs]	Źródło
GBS	105,6	<i>PPL 2014</i>
CIDP	105,6	<i>PPL 2014</i>
MG*	161,9	<i>Harkins 2009</i>

* zużycie IVIG dla populacji chorych z MG dla wariantu maksymalnego zostało oszacowane ponieważ w analizie uwzględniono fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuje o refundację produktu Sandoglobulin P w populacji chorych na MG, GBS i CIDP.

Ze względu na niezmienną liczebność populacji docelowej, wynikającą z założenia o braku wpływu sposobu finansowania immunoglobulin na zapotrzebowanie na IVIG, liczba kursów leczenia IVIG nie zmienia się w poszczególnych wariantach analizy. Liczba kursów IVIG w populacji CIDP, GBS oraz MG w wariantach maksymalnych jest równa liczbie cykli w wariantach podstawowych (patrz: Tabela 47). Iloczyn średniej dawki IVIG na kurs wg dawkowania z PPL 2014 (dla MG wg Harkins 2009) oraz łącznej liczby cykli w populacji docelowej jest całkowitym zużyciem IVIG w populacji chorych na GBS, MG i CIDP w wariantach maksymalnych. Następnie znając całkowite zużycie IVIG w populacji w podziale na wskazania oraz liczebność populacji docelowej w kolejnych latach obliczono średnią roczną dawkę immunoglobulin podawaną pacjentom z GBS, CIDP oraz MG.

W poniższej tabeli przedstawiono ilość zużytych gramów IVIG w ciągu roku w łącznej populacji docelowej w wariantach maksymalnych analizy opartym na dawkowaniu immunoglobulin z PPL 2014 dla chorych z GBS i CIDP oraz z Harkins 2009 dla MG w scenariuszu nowym oraz aktualnym.

Tabela 50. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie Harkins 2009 i PPL 2014 – wariant maksymalny.

	Średnia dawka [g/rok]	Liczba pacjentów	Scenariusz aktualny – wariant maksymalny			Scenariusz nowy – wariant maksymalny		
			2015	2016	2017	2015	2016	2017
GBS	105,5	636	67 363	67 469	67 574	67 363	67 469	67 574
CIDP	414,2*	400	166 528	166 942	167 356	166 528	166 942	167 356
MG**	161,9	300	48 894	49 056	49 218	48 894	49 056	49 218
Łącznie			282 785	283 466	284 148	282 785	283 466	284 148

* średnia liczba cykli IVIG na rok wynosi 3,9 (na podstawie Harkins 2009, Rajabally 2006);

** zużycie IVIG dla populacji chorych z MG dla wariantu maksymalnego zostało oszacowane ponieważ w analizie uwzględniono fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuje o refundację produktu Sandoglobulin P w populacji chorych na MG, GBS i CIDP.

Wariant minimalny analizy został oparty na danych z Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny. Departament dysponuje danymi przekazanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia za okres od 1 stycznia 2013 roku do 30 czerwca 2013 roku dotyczącymi wydatków poniesionych przez płatnika publicznego na leczenie przetoczeniami immunoglobulin. Z przesłanych przez płatnika informacji wynika, że liczba świadczeń sfinansowanych w 2013 roku przez NFZ w ramach katalogu świadczeń do sumowania, stanowiącego załącznik 1c do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późn. zm., w ramach kodu 5.53.01.0001401, nazwa świadczenia: Leczenie przetoczeniami immunoglobulin, wynosi 60 090 (dane na dzień 20.09.2013 rok) (MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13). Na podstawie

tych danych oszacowano, że w ciągu całego roku 2013 liczba procedur podania immunoglobulin wyniesie 120 180. Zgodnie z załącznikiem 1c do Zarządzenia Nr 89/2013 świadczenie leczenia przetoczeniami immunoglobulin rozliczane jest za każdy 1 gram immunoglobulin oraz zgodnie z charakterystykami produktu leczniczego zatem informacje od MZ są równoznaczne z całkowitym zużyciem immunoglobulin w rozważanej populacji docelowej. Założono, że corocznie zużycie immunoglobulin w populacji docelowej będzie przyrastać proporcjonalnie do przyrostu ogólnej ludności Polski. W poniższej tabeli przedstawiono prognozowane zużycie immunoglobulin do leczenia GBS, MG oraz CIDP w wariantcie minimalnym analizy na podstawie danych MZ.

Tabela 51. Prognozowane zużycie immunoglobulin do leczenia GBS, MG, CIDP w wariantcie minimalnym analizy na podstawie MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13.

2013	2014	2015	2016	2017
120 180	120 185	120 191	120 196	120 201

Udział ilości gramów immunoglobulin zastosowanych w poszczególnych wskazaniach został obliczony proporcjonalnie do rozkładu zużycia w zależności od wskazania (GBS, MG, CIDP) w wariantcie podstawowym. Następnie znając całkowite zużycie IVIG w populacji w podziale na wskazania oraz liczebność populacji docelowej oraz populacji chorych na MG w kolejnych latach (patrz: rozdział 2.1.7.2) obliczono średnią roczną dawkę immunoglobulin podawaną pacjentom z GBS, CIDP oraz MG.

Tabela 52. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych na CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13 – wariant minimalny.

	Średnia dawka [g/rok]*	Liczba pacjentów	Scenariusz aktualny – wariant minimalny			Scenariusz nowy – wariant minimalny		
			2015	2016	2017	2015	2016	2017
GBS	20,8	636	13 213	13 199	13 185	13 213	13 199	13 185
CIDP	169,4	400	67 731	67 723	67 715	67 731	67 723	67 715
MG**	130,6	300	39 247	39 274	39 302	39 247	39 274	39 302
Łącznie			120 191	120 196	120 201	120 191	120 196	120 201

* średnia roczna dawka IVIG jest ilorazem całkowitego zużycia IVIG w czasie terapii chorych z określonym schorzeniem i liczebności pacjentów z IVIG z daną chorobą (2013 rok), przykładowo dla GBS: 13 247 / 636 = 20,8 [g/rok];

** zużycie IVIG dla populacji chorych z MG dla wariantu minimalnego zostało oszacowane ponieważ w analizie uwzględniono fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnosi o refundację produktu Sandoglobulin P w populacji chorych na MG, GBS i CIDP.

Założono, że zmiana sposobu finansowania terapii IVIG nie wpłynie na zapotrzebowanie na liczbę przeprowadzanych kursów IVIG (patrz: Tabela 48). Dlatego średnia dawka na kurs na pacjenta jest ilorazem całkowitego zużycia immunoglobulin w danym wskazaniu oraz liczby kursów IVIG.

Tabela 53. Średnia dawka na kurs leczenia IVIG na pacjenta – wariant minimalny.

Wskazanie	Średnia dawka na kurs [g/pacjent/kurs]	Źródło
GBS	20,8	Rozdział 2.1.7.2, Tabela 52
CIDP	43,2	Rozdział 2.1.7.2, Tabela 52
MG	130,6	Rozdział 2.1.7.2, Tabela 52

W poniższej tabeli przedstawiono zużycie immunoglobulin we wnioskowanej populacji w wariacie podstawowym, maksymalnym oraz minimalnym.

Tabela 54. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG – wariant podstawowy, maksymalny, minimalny.

Zużycie IVIG [rok/pacjent/kurs]	Scenariusz aktualny			Scenariusz nowy			
	2015	2016	2017	2015	2016	2017	
<u>Wariant podstawowy</u>							
GBS	25,8	16 460	16 486	16 512	16 460	16 486	16 512
CIDP	53,5	84 380	84 590	84 800	84 380	84 590	84 800
MG	161,9	48 894	49 056	49 218	48 894	49 056	49 218
<u>Wariant maksymalny</u>							
GBS	105,6	67 363	67 469	67 574	67 363	67 469	67 574
CIDP	105,6	166 528	166 942	167 356	166 528	166 942	167 356
MG	161,9	48 894	49 056	49 218	48 894	49 056	49 218
<u>Wariant minimalny</u>							
GBS	20,8	13 213	13 199	13 185	13 213	13 199	13 185
CIDP	43,2	67 731	67 723	67 715	67 731	67 723	67 715
MG	130,6	39 247	39 274	39 302	39 247	39 274	39 302

W następnym kroku, oszacowano udziały produktu Sandoglobulin P oraz produktu Privigen® i innych IVIG w oszacowanym wyżej łącznym zużyciu IVIG w poszczególnych populacjach.

[Redacted text block]

Obecnie w Polsce refundowane są wyłącznie preparaty IVIG stosowane w programie leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci (MZ 24/06/2014). W Komunikacie DGL z dnia 26 marca 2014 roku została zamieszczona informacja 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 (Komunikat DGL 26/03/2014). W załączniku 4.2 zaprezentowano zestawienie sprzedaży preparatów immunoglobulin refundowanych w ramach programu leczenia pierwotnych niedoborów odporności u dzieci. Łączne zużycie preparatów IVIG w 2013 roku w ramach programu lekowego B.17. wyniosło 19 139 gramów, w tym 15 gram stanowił lek Privigen®, a 266 g Sandoglobulin P. Ilość gram Sandoglobulin P oraz Privigen® w poszczególnych wskazaniach (po odliczeniu PID oraz MG, gdzie refundowany jest tylko Sandoglobulin P) przyjęto za proporcjonalna do ogólnego zużycia IVIG.

W poniższej tabeli przedstawiono zużycie IVIG w Polsce ze względu na wskazanie w którym są stosowane w scenariuszu aktualnym w wariantcie podstawowym analizy oraz udziały leków Sandoglobulin P oraz Privigen®.

Tabela 55. Udziały IVIG – scenariusz aktualny, wariant podstawowy (2013 rok).

Wskazanie	Razem IVIG		Privigen®		Sandoglobulin P		Inne IVIG	
	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]#	Udział [%]
GBS	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
CIDP	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
MG**	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
PID (dzieci)	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Pozostałe wskazania	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Razem	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

W scenariuszu aktualnym, w wariantcie podstawowym analizy oszacowane zużycie produktu leczniczego Privigen® wynosi [redacted] w populacji chorych z GBS oraz [redacted] w populacji pacjentów z CIDP. Produkt leczniczy Privigen® stosowany jest w [redacted] przypadków chorych z GBS przyjmujących IVIG, oraz w [redacted] chorych z CIDP.

W wariantcie podstawowym w scenariuszu nowym udziały innych immunoglobulin stosowanych u chorych z GBS, CIDP oraz MG zostaną całkowite przejęte przez Sandoglobulin P (GBS, CIDP, MG) oraz Privigen® (GBS, CIDP) proporcjonalnie do scenariusza aktualnego. Zapotrzebowanie na IVIG w programie leczenia niedoboru odporności u dzieci oraz na pozostałe wskazania nie ulegnie zmianie. W poniższej tabeli przedstawiono zużycie IVIG w Polsce ze względu na wskazanie w którym są stosowane w scenariuszu nowym w wariantcie podstawowym analizy oraz udziały leków Sandoglobulin P oraz Privigen®.

Tabela 56. Udziały IVIG – scenariusz nowy, wariant podstawowy.

Wskazanie	Razem IVIG		Privigen®		Sandoglobulin P		Inne IVIG	
	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]#	Udział [%]
GBS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CIDP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MG**	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PID (dzieci)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pozostałe wskazania	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

Ponieważ w chwili przygotowywania analizy we wnioskowanym programie lekowym nie są refundowane inne preparaty IVIG, w obliczeniach założono, że 100% populacji docelowej (GBS, CIDP, MG) w scenariuszu nowym otrzymuje produkt Sandoglobulin P lub Privigen®. Jest to jednak scenariusz hipotetyczny, ponieważ należy się spodziewać, że w przypadku uruchomienia rozważanego programu lekowego, analogiczne rozszerzenie wskazań będzie miało miejsce w przypadku także innych IVIG. Jednakże, w chwili obecnej nie jest możliwe ustalenie jakie to będą preparaty i jakie będą mieć udziały, dlatego w analizie nie zostało to uwzględnione.

W scenariuszu nowym w wariantcie podstawowym analizy zużycie produktu leczniczego Privigen® wynosi [redacted] w populacji chorych z GBS oraz [redacted] w populacji pacjentów z CIDP. Produkt leczniczy Privigen® zostanie zastosowany w [redacted] przypadków chorych z GBS przyjmujących IVIG oraz w [redacted] chorych z CIDP poddanych terapii immunoglobulinami.

W wariantach minimalnym i maksymalnym analogicznie jak w wariantcie podstawowym w scenariuszu nowym udziały innych immunoglobulin stosowanych u chorych z GBS, CIDP oraz MG zostaną całkowite przejęte przez Sandoglobulin P (GBS, CIDP, MG) oraz Privigen® (GBS, CIDP). Zapotrzebowanie na IVIG w programie leczenia niedoboru odporności u dzieci oraz na pozostałe wskazania nie ulegnie zmianie.

W poniższej tabeli zaprezentowano udziały preparatu IVIG, w tym leku Privigen® w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym w wariantcie maksymalnym analizy.

Tabela 57. Udziały IVIG w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym – wariant maksymalny.

Wskazanie	Razem IVIG		Privigen®		Sandoglobulin P		Inne IVIG	
	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]#	Udział [%]
<u>Scenariusz aktualny</u>								
GBS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CIDP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MG**	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PID (dzieci)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pozostałe wskazania	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<u>Scenariusz nowy</u>								
GBS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CIDP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MG**	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PID (dzieci)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pozostałe wskazania	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W scenariuszu aktualnym w wariancie maksymalnym analizy zużycie produktu leczniczego Privigen® wynosi [redacted] w populacji chorych z GBS oraz [redacted] w populacji pacjentów z CIDP. Produkt leczniczy Privigen® stosowany jest w [redacted] przypadków chorych z GBS przyjmujących IVIG oraz w [redacted] chorych z CIDP poddanych terapii immunoglobulinami.

Natomiast w scenariuszu nowym w wariancie maksymalnym analizy zużycie produktu leczniczego Privigen® wzrośnie do [redacted] w populacji chorych z GBS oraz do [redacted] w populacji pacjentów z CIDP. Produkt leczniczy Privigen® zostanie zastosowany w [redacted] przypadków chorych z GBS przyjmujących IVIG oraz w [redacted] chorych z CIDP.

Tabela 58. Udziały IVIG w scenariuszu nowym i aktualnym – wariant minimalny.

Wskazanie	Razem IVIG		Privigen®		Sandoglobulin P		Inne IVIG	
	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]	Udział [%]	Ilość [g]#	Udział [%]
<u>Scenariusz aktualny</u>								
GBS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CIDP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MG**	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PID (dzieci)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pozostałe wskazania	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<u>Scenariusz nowy</u>								
GBS	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
CIDP	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MG**	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
PID (dzieci)	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pozostałe wskazania	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Razem	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

W scenariuszu aktualnym w wariantcie minimalnym analizy zużycie produktu leczniczego Privigen® wynosi [redacted] w populacji chorych z GBS oraz [redacted] g w populacji pacjentów z CIDP. Produkt leczniczy Privigen® stosowany jest w [redacted] przypadkach chorych z GBS przyjmujących IVIG oraz w [redacted] chorych z CIDP.

Natomiast w scenariuszu nowym w wariantcie maksymalnym analizy zużycie produktu leczniczego Privigen® wzrosło do [redacted] w populacji chorych z GBS oraz do [redacted] w populacji pacjentów z CIDP. Produkt leczniczy Privigen® zostanie zastosowany w [redacted] przypadkach chorych z GBS przyjmujących IVIG oraz u [redacted] chorych z CIDP.

W scenariuszu aktualnym w wariantcie podstawowym analizy liczba kursów w podziale na główne preparaty IVIG jest iloczynem aktualnego udziału procentowego poszczególnych preparatów IVIG oraz aktualnej rocznej liczby kursów IVIG w danym wskazaniu (odpowiednio dla 2015, 2016 oraz 2017 roku). Liczba kursów w podziale na główne preparaty IVIG w wariantcie podstawowym nowego scenariusza została obliczona wykorzystując odpowiadający scenariuszowi nowemu procentowy udział poszczególnych preparatów IVIG oraz roczną liczbę kursów IVIG w podziale na wskazania (odpowiednio dla 2015, 2016 i 2017 roku). Analogicznie wykonano obliczenia dla wariantu maksymalnego i minimalnego (scenariusz nowy i aktualny). W poniższej tabeli przedstawiono oszacowaną liczbę kursów leczenia IVIG poszczególnymi preparatami w wariantcie podstawowym oraz w wariantach skrajnych analizy opartych na wielkości zużycia immunoglobulin.

Tabela 59. Liczba kursów w podziale na główne IVIG w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym – wariant podstawowy, wariant maksymalny, wariant minimalny.

Preparat IVIG	Wskazanie	Scenariusz aktualny			Scenariusz nowy		
		2015	2016	2017	2015	2016	2017
<u>Wariant podstawowy</u>							
Sandoglobulin P	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Privigen®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Inne IVIG	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Preparat IVIG	Wskazanie	Scenariusz aktualny			Scenariusz nowy		
		2015	2016	2017	2015	2016	2017
		■	■	■	■	■	■
łącznie		■	■	■	■	■	■
<u>Wariant maksymalny</u>							
		■	■	■	■	■	■
Sandoglobulin P		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
Privigen®		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
Inne IVIG		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
łącznie		■	■	■	■	■	■
<u>Wariant minimalny</u>							
		■	■	■	■	■	■
Sandoglobulin P		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
Privigen®		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
Inne IVIG		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
		■	■	■	■	■	■
łącznie		■	■	■	■	■	■

Zgodnie z założeniami analizy zmiana sposobu finansowania preparatów IVIG nie wpłynie na łączne zapotrzebowanie na stosowanie IVIG w Polsce, czyli liczby cykli leczenia IVIG w scenariuszu nowym. Jednakże wprowadzenie w życie scenariusza nowego zmieni udział poszczególnych preparatów IVIG

w populacji wnioskowanej. Preparaty lecznicze Sandoglobulin P oraz Privigen® przejmą całkowicie udziały innych immunoglobulin stosowanych obecnie we wnioskowej populacji (GBS, CIDP, MG).

2.1.10.2. Analiza kosztów

Zasadnicza część analizy kosztów została oszacowana w analizie ekonomicznej, w rozdziale 1.3.5.1.1. Oszacowano tam koszty związane z rozliczeniem procedury przetoczenia immunoglobulin w scenariuszu aktualnym oraz koszty ryczałtu diagnostycznego i podania leku w scenariuszu nowym. W poniższej tabeli przedstawiono uzyskane wartości kosztów kursu leczenia IVIG w wariantach skrajnych analizy, opartych na zużyciu zasobów (patrz: Rozdział 2.1.10.1) w scenariuszu aktualnym i nowym.

Tabela 60. Koszt jednostkowy – wariant podstawowy, wariant maksymalny, wariant minimalny (PPP/PPP+P).

Preparat IVIG	Wskazanie	Składowe koszty	Scenariusz aktualny		Scenariusz nowy	
			PPP	PPP+P	PPP	PPP+P
<u>Wariant podstawowy</u>						
Privigen®	GBS	Koszty leku	8 049,60	8 049,60	██████	██████
		Pozostałe koszty	0,00	0,00	403,00	403,00
	CIDP	Koszty leku	16 692,00	16 692,00	██████	██████
		Pozostałe koszty	0,00	0,00	403,00	403,00
<u>Wariant maksymalny</u>						
Privigen®	GBS	Koszty leku	32 942,48	32 942,48	██████	██████
		Pozostałe koszty	0,00	0,00	403,00	403,00
	CIDP	Koszty leku	32 942,48	32 942,48	██████	██████
		Pozostałe koszty	0,00	0,00	403,00	403,00
<u>Wariant minimalny</u>						
Privigen®	GBS	Koszty leku	6 494,88	6 494,88	██████	██████
		Pozostałe koszty	0,00	0,00	403,00	403,00
	CIDP	Koszty leku	13 468,07	13 468,07	██████	██████
		Pozostałe koszty	0,00	0,00	403,00	403,00

2.1.11. Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w kolejnych podrozdziałach, oddzielnie w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym oraz maksymalnym. Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku dotychczasowego finansowania produktu leczniczego Privigen® (scenariusz aktualny), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Privigen®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Privigen®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach przyszłym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Privigen®.

Główny wynik analizy stanowi różnica wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i pacjentów, związana z wprowadzeniem refundacji produktu leczniczego Privigen® w ramach programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

2.1.11.1. Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia oparto na danych z Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny. Departament dysponuje informacjami przekazanymi przez Narodowy Fundusz Zdrowia za okres od 1 stycznia 2013 roku do 30 czerwca 2013 roku dotyczącymi wydatków

poniesionych przez płatnika publicznego na leczenia przetoczeniami immunoglobulin. Z przesłanych przez płatnika informacji wynika, że liczba świadczeń sfinansowanych w 2013 roku przez NFZ w ramach katalogu świadczeń do sumowania, stanowiącego załącznik 1c do Zarządzenia Nr 72/2011/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 października 2011 roku w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późn. zm., w ramach kodu 5.53.01.0001401, nazwa świadczenia: Leczenie przetoczeniami immunoglobulin, wynosi 60 090 (dane na dzień 20.09.2013 rok). Wartość świadczeń sfinansowanych przez NFZ to 18 733 360 zł. (MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13). Na podstawie tych danych oszacowano, że w ciągu całego roku wartość świadczeń sfinansowanych przez NFZ uwzględniająca same leki będzie co najmniej dwa razy wyższa i wyniesie blisko 37 466 720,00 zł. W kwocie tej nie są zawarte koszty ewentualnych hospitalizacji związanych z podaniem leczenia.

2.1.11.2. Zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet

Poniżej zamieszczono tabelaryczne zestawienie wartości parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet. Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce.

Tabela 61. Zestawienie wartości parametrów analizy wpływu na budżet.

Parametr modelu	Wartość w analizie			
	Scenariusz aktualny	Scenariusz nowy		
Koszt jednostkowy, PPP/PPP+P [zł/kurs]	GBS	Privigen®: 8 049,60	Privigen®: ██████ + 403,00	
		Sandoglobulin P: 8 049,60	Sandoglobulin P: ██████ + 403,00	
		Inne IVIG: 8 049,60	Inne IVIG: ██████ + 403,00	
	Wariant podstawowy	CIDP	Privigen®: 8 049,60	Privigen®: ██████ + 403,00
			Sandoglobulin P: 16 692,00	Sandoglobulin P: ██████ + 403,00
			Inne IVIG: 8 049,60	Inne IVIG: ██████ + 403,00
MG	Privigen®: 0	Privigen®: █		
	Sandoglobulin P: 50 512,80	Sandoglobulin P: ██████ + 403,00		
Wariant maksymalny	GBS	Privigen®: 32 942,48	Privigen®: ██████ + 403,00	
		Sandoglobulin P: 32 942,48	Sandoglobulin P: ██████ + 403,00	
		Inne IVIG: 32 942,48	Inne IVIG: ██████ + 403,00	
	CIDP	Privigen®: 32 942,48	Privigen®: ██████ + 403,00	
Sandoglobulin P: 32 942,48		Sandoglobulin P: ██████ + 403,00		
		Inne IVIG: 32 942,48		

Parametr modelu	Wartość w analizie	
	Scenariusz aktualny	Scenariusz nowy
MG	Privigen®: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Privigen®: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
	Sandoglobulin P: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Sandoglobulin P: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
GBS	Inne IVIG: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Inne IVIG: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
	Privigen®: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: 4█	Privigen®: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
Wariant minimalny CIDP	Sandoglobulin P: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Sandoglobulin P: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
	Inne IVIG: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Inne IVIG: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
MG	Privigen®: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Privigen®: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
	Sandoglobulin P: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Sandoglobulin P: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █
	Inne IVIG: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █	Inne IVIG: 2015 rok: █; 2016 rok: █; 2017 rok: █

Powyższa tabela zawiera wartości parametrów modelu przyjętych w analizie podstawowej, tj. dla porównania wnioskowanej technologii w ramach analizy wpływu na budżet państwa z perspektywy płatnika publicznego (PPP) oraz płatnika publicznego i pacjenta (PPP+P).

2.1.11.3. Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet

Poniżej przedstawiono tabelaryczne zestawienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie wpływu na budżet.

Tabela 62. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie wpływu na budżet.

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
Populacja docelowa (Rozdział 2.1.7)	<p>Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Privigen® w postaci roztworu do sporządzenia infuzji, (<i>ChPL Privigen® 2014</i>), wskazanie do stosowania ludzkiej dożyłnej immunoglobuliny obejmuje:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Przewlekłą zapalną polineuropatię demielinizacyjną (z ang. <i>Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy</i>, CIDP), ➤ Zespół Guillaina-Barrégo (z ang. <i>Guillain-Barré syndrome</i>, GB). <p>Analiza uwzględni także fakt, że podmiot odpowiedzialny równolegle wnioskuję o refundację produktu Sandoglobulin P (również normalna dożylna immunoglobulina ludzka) w popu-</p>

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<p>lacji chorych z GBS, CIDP oraz MG. Ze względu na to, w analizie szacowano liczebność populacji docelowej chorych z GBS i CIDP oraz dodatkowo chorych z miastenią.</p> <p>Zgodnie z treścią dokumentów uzyskanych przez podmiot odpowiedzialny od AOTM, gdzie w oparciu o wskaźniki chorobowości oraz dane z ośrodków leczących przedmiotowe schorzenia neurologiczne (CIDP, MG, GBS) wykonano oszacowanie liczebności chorych kwalifikujących się do terapii IVIG, w analizie przyjęto, że w Polsce leczenia za pomocą IVIG wymaga 400 chorych na CIDP oraz 300 chorych na MG (AOTM 2014). Na potrzeby niniejszej analizy założono, że liczba chorych na GBS wymagających leczenia za pomocą IVIG, ze względu na zbliżoną etiologię i przebieg obu schorzeń bliski związek obu schorzeń jest proporcjonalna do liczby chorych na CIDP wymagających podania IVIG.</p> <p>W Polsce w odpowiednio w 2015, 2016 oraz 2017 roku 638, 639 oraz 639 chorych z zespołem Guillaina-Barrégo, 402, 403, 404 chorych z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną oraz 302, 303, 304 chorych na miastenię będzie wymagało leczenia IVIG.</p>
<p>Założenie dotyczące refundacji (Rozdział 2.1.3)</p>	<p>Zgodnie z wnioskiem refundacyjnym wnioskodawcy, finansowanie leczenia z wykorzystaniem produktu leczniczego Privigen®, będzie realizowane w ramach umowy na program lekowy „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.</p> <p>Warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach znajdują się w jednej grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P będzie stanowił podstawę limitu. Produkt leczniczy Sandoglobulin P ma najniższą cenę hurtową za 1 gram (brak ustalonej DDD) spośród immunoglobulin dożylnych w wspólnej grupie limitowej (patrz: Tabela 12).</p> <p>W analizie nie przewidziano zastosowania instrumentów dzielenia ryzyka.</p>
<p>Perspektywa analizy (Rozdział 2.1.4)</p>	<p>Zgodnie z minimalnymi wymaganiami, jakie powinny spełniać analizy zawarte we wniosku o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (perspektywa płatnika publicznego: PPP) oraz perspektywę wspólną podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (perspektywa płatnika publicznego i pacjentów: PPP+P), uwzględniając koszty bezpośrednie związane z rozważanym problemem zdrowotnym. Jednakże ze względu na specyfikę ocenianej technologii, której stosowanie ogranicza się do leczenia szpitalnego, koszty pacjentów nie występują, i dlatego wyniki analizy z obu perspektyw są takie same. Z tego względu, w dalszej części analizy, wszystkie obliczenia odnoszą się do obu wymaganych perspektyw, czyli <i>de facto</i> do perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych.</p>
<p>Horyzont czasowy (Rozdział 2.1.5)</p>	<p>W analizie oszacowano jednoroczny wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Privigen® w horyzoncie pierwszych trzech lat od przewidywanego uruchomienia wnioskowanego programu lekowego. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono styczeń 2015 roku. W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje pełne lata kalendarzowe 2015-2017.</p>
<p>Porównywane scenariusze (Rozdział 2.1.6)</p>	<p>Scenariusz aktualny odpowiada sytuacji obecnej, w której zastosowanie produktu leczniczego Privigen®, zgodne ze wskazaniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego: Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci immunoglobulinami) rozliczane jest w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego (katalog świadczeń do sumowania, NFZ 89/2013).</p> <p>Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu leczniczego Privigen®, w ramach programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.</p>
<p>Ocena kosztów i zużytych zasobów (Rozdział 2.1.10)</p>	<p>W analizie korzystano z następujących aktów prawnych:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2014 r. (MZ 24/06/2014).

Założenie w modelu	Wyjaśnienie
	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Zarządzenie Nr NFZ 89/2013 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne (NFZ 89/2013); ➤ Zarządzenie Nr NFZ 5/2014 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) (NFZ 5/2014). <p>W leczeniu obejmującym wszystkie uwzględnione w analizie wskazania można wyróżnić następujące składowe kosztów:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ koszty IVIG, obliczone m.in. na podstawie danych o zużyciu zasobów (dawka rzeczywista) z badań klinicznych; ➤ aktualne koszty związane ze stosowaniem IVIG w leczeniu szpitalnym; ➤ koszty badań diagnostycznych w programie lekowym; ➤ koszty podania leków w programie lekowym. <p>Poniżej zebrano założenia na podstawie, których oszacowano zużycie dożylnych immunoglobuliny w czasie pojedynczego kursu leczenia:</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ zmiana sposobu finansowania Privigen® nie wpłynie na zapotrzebowanie na leczeniu IVIG w populacji chorych z GBS oraz CIDP – liczba chorych oraz liczba wymaganych kursów leczenia i dawki IVIG są takie same w scenariuszu aktualnym i scenariuszu nowym; ➤ aktualne udziały dotychczas stosowanych immunoglobulin w terapii GBS, CIDP oraz MG zostaną całkowicie zastąpione przez finansowane zgodnie z założeniami scenariusza nowego w ramach programu lekowego produkty lecznicze Sandoglobulin P oraz Privigen®, ➤ założono, że chorzy z GBS oraz MG otrzymują rocznie jeden kurs leczenia IVIG, natomiast chorzy na CIDP otrzymują rocznie średnio 3,9 kursów leczenia IVIG (na podstawie badań <i>Harkins 2009</i> i <i>Rajabally 2006</i>). <p>Ponieważ w chwili przygotowywania analizy we wnioskowanym programie lekowym nie są refundowane inne preparaty IVIG, w obliczeniach założono, że 100% populacji docelowej (GBS, CIDP, MG) w scenariuszu nowym otrzymuje produkt Sandoglobulin P lub Privigen®. Jest to jednak scenariusz hipotetyczny, ponieważ należy się spodziewać, że w przypadku uruchomienia rozważanego programu lekowego, analogiczne rozszerzenie wskazań będzie miało miejsce w przypadku także innych IVIG. Jednakże, w chwili obecnej nie jest możliwe ustalenie jakie to będą preparaty i jakie będą mieć udziały, dlatego w analizie nie zostało to uwzględnione.</p>

Szczegółowe założenia oraz źródła oszacowań poszczególnych parametrów przedstawiono w metodyce (patrz: Rozdział 2.1.2).

2.1.11.4. *Wariant podstawowy*

W tym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariantcie podstawowym z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).

Tabela 63. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji łącznej GBS/CIDP – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).

	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM	<u>20 790 500</u>	<u>31 462 100</u>	<u>-10 671 600</u>	<u>-33,9%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█
Rok 2016				
RAZEM	<u>20 839 000</u>	<u>31 535 700</u>	<u>-10 696 700</u>	<u>-33,9%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█
Rok 2017				
RAZEM	<u>20 887 500</u>	<u>31 609 200</u>	<u>-10 721 700</u>	<u>-33,9%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█

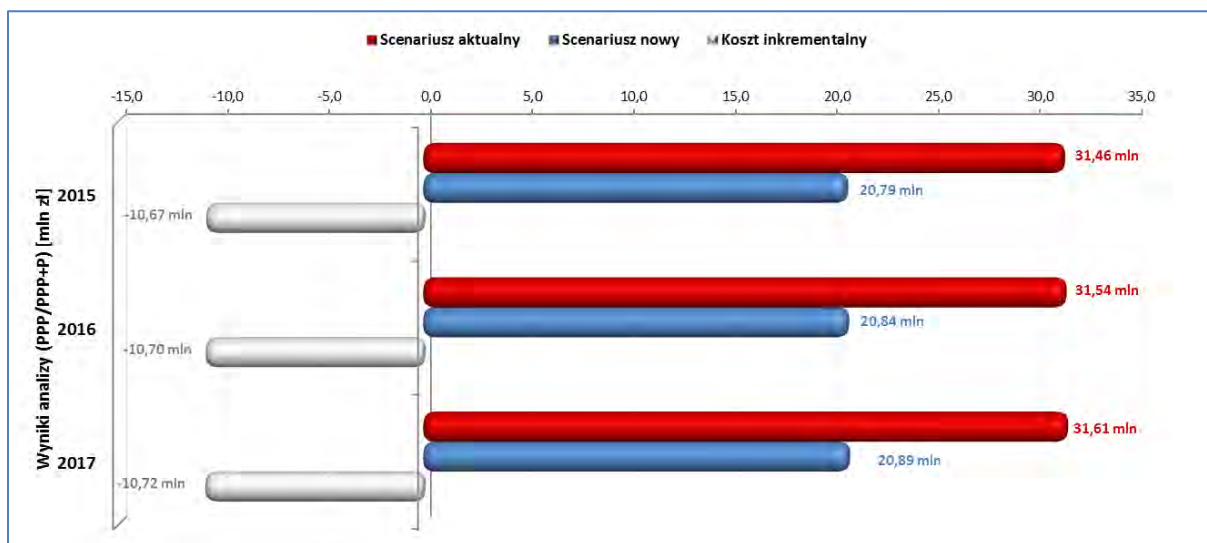
Szacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), wydatki ponoszone na leczenie dożylnymi immunoglobulinami, w latach 2015-2017, w scenariuszu aktualnym oszacowano na poziomie od **31,46 mln zł** do **31,61 mln zł** rocznie, natomiast w scenariuszu nowym, na poziomie: **20,79-20,89 mln zł** rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Privigen® wyniosą ██████████ w scenariuszu aktualnym, lub ██████████ w scenariuszu nowym. Natomiast wydatki na produkt Sandoglobulin P wyniosą w scenariuszu aktualnym od **6,23 mln zł** do ██████████ a w scenariuszu nowym od ██████████ do ██████████. Wydatki na pozostałe preparaty

IVIG wyniosą w scenariuszu aktualnym od [redacted] do [redacted], a w scenariuszu nowym [redacted]

łącznie wydatki z perspektyw PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmaleją o, odpowiednio, **10,67 mln zł, 10,70 mln zł i 10,72 mln zł**. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015, 2016 i 2017 kolejno [redacted] [redacted] rocznie.

Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).



Zmiana wydatków płatnika publicznego i pacjentów w latach 2015-2017, w wariantcie podstawowym analizy wynosi [redacted] rocznie, w stosunku do całości wydatków w analizowanej populacji (GBS + CIDP).

2.1.11.5. Wariant minimalny

W tym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariantcie minimalnym z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).

Tabela 64. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji łącznej GBS/CIDP – wariant minimalny (PPP/PPP+P).

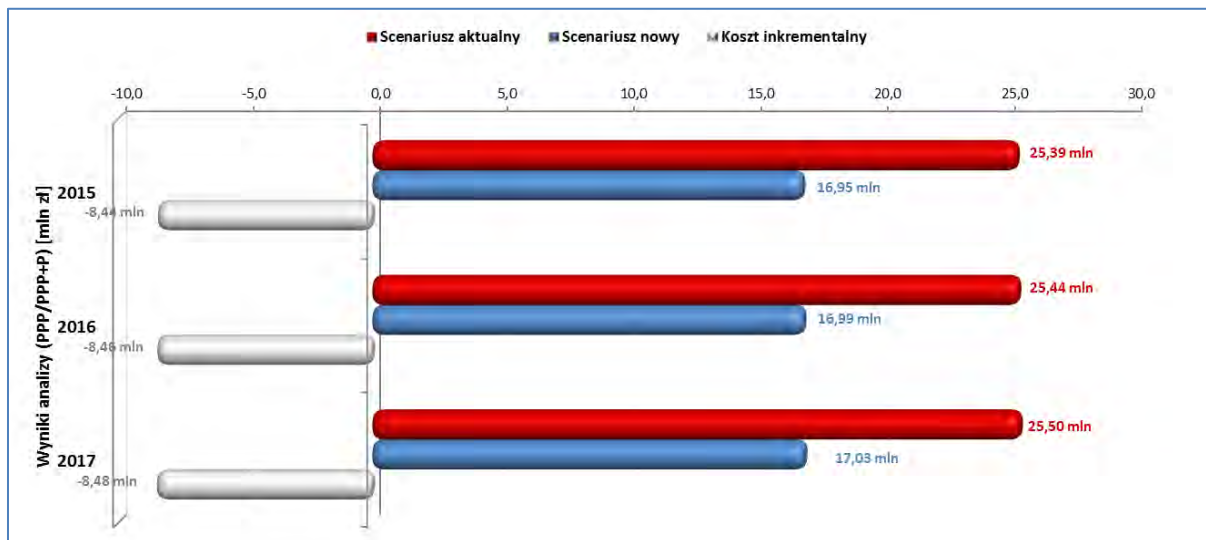
	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM	<u>16 947 400</u>	<u>25 385 500</u>	<u>-8 438 100</u>	<u>-33,2%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█
Rok 2016				
RAZEM	<u>16 986 900</u>	<u>25 444 800</u>	<u>-8 457 900</u>	<u>-33,2%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█
Rok 2017				
RAZEM	<u>17 026 400</u>	<u>25 504 100</u>	<u>-8 477 700</u>	<u>-33,2%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█

Szacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), wydatki ponoszone na leczenie dożylnymi immunoglobulinami, w latach 2015-2017 scenariuszu aktualnym oszacowano na poziomie od **25,39 mln zł** do **25,50 mln zł** rocznie, natomiast w scenariuszu nowym, na poziomie: **16,95-17,03 mln zł** rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup Privigen® wyniosą ██████████ w scenariuszu aktualnym, lub ██████████ w scenariuszu nowym. Natomiast wydatki na produkt Sandoglobulin P wyniosą w scenariuszu aktualnym od ██████████ do ██████████, a w scenariuszu nowym od ██████████ do ██████████. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG wyniosą w scenariuszu aktualnym od ██████████, a w scenariuszu nowym ██████████

Łączne wydatki z perspektywy PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmniejszą o, odpowiednio, **8,44 mln zł, 8,46 mln zł i 8,48 mln zł**. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015, 2016 i 2017 odpowiednio [redacted] rocznie.

Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP/PPP+P).



Zmiana wydatków płatnika publicznego i pacjentów w latach 2015-2017, w wariantcie podstawowym analizy wynosi [redacted] rocznie, w stosunku do całości wydatków w analizowanej populacji (GBS / CIDP).

2.1.11.6. Wariant maksymalny

W tym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariantcie maksymalnym z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).

Tabela 65. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji łącznej GBS/CIDP – wariant maksymalny (PPP/PPP+P).

	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM	47 044 100	72 973 900	-25 929 800	-35,5%
Privigen®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█
Rok 2016				
RAZEM	<u>47 148 600</u>	<u>73 136 100</u>	<u>-25 987 500</u>	<u>-35,5%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█
Rok 2017				
RAZEM	<u>47 253 200</u>	<u>73 298 300</u>	<u>-26 045 100</u>	<u>-35,5%</u>
Privigen®	██████████	██████████	██████████	██████████
Sandoglobulin P	██████████	██████████	██████████	██████████
Inne IVIG	█	██████████	██████████	██████████
Pozostałe koszty	██████████	█	██████████	█

Szacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), wydatki ponoszone na leczenie dożylnymi immunoglobulinami, w latach 2015-2017 scenariuszu aktualnym oszacowano na poziomie od **72,97 mln zł** do **73,30 mln zł** rocznie, natomiast w scenariuszu nowym, na poziomie: **47,04-47,25 mln zł** rocznie.

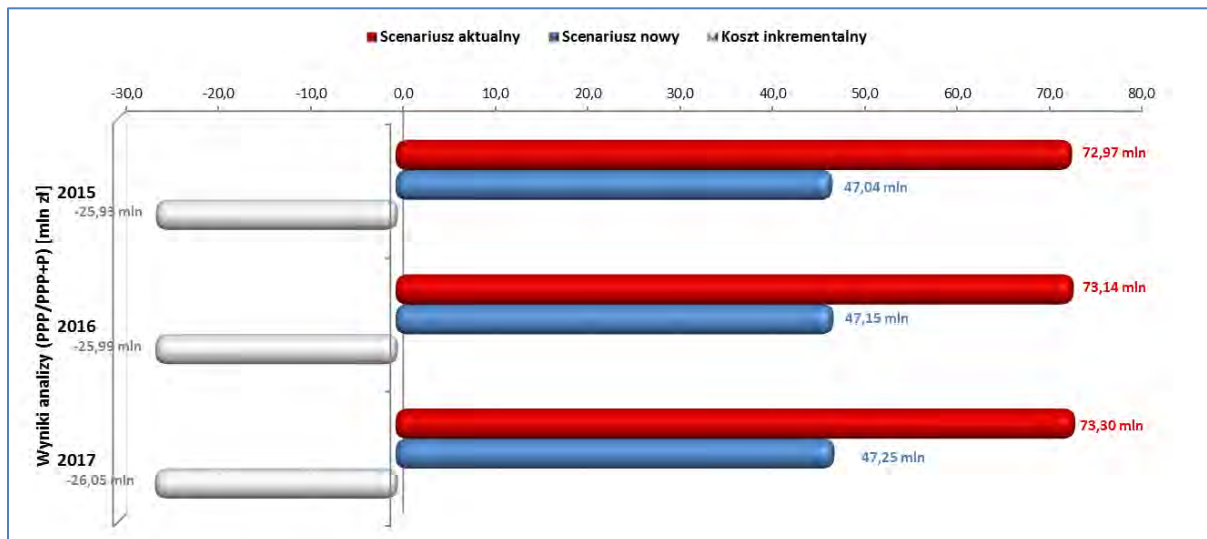
W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Privigen® wyniosą ██████████ w scenariuszu aktualnym, lub **12 ██████████** w scenariuszu nowym. Natomiast wydatki na produkt Sandoglobulin P wyniosą w scenariuszu aktualnym od ██████████ do ██████████, a w scenariuszu nowym od ██████████. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG wyniosą w scenariuszu aktualnym od **53,05 mln zł do 53,28 mln zł**, a w scenariuszu nowym ██████████

Łączne wydatki z perspektywy PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmaleją o, odpowiednio, **25,93 mln zł, 25,99 mln zł i 26,05 mln zł**. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®,

w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015, 2016 i 2017, odpowiednio,

████████████████████

Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP/PPP+P).



Zmiana wydatków płatnika publicznego i pacjentów w latach 2015-2017, w wariantcie podstawowym analizie wynosi ██████ rocznie, w stosunku do całości wydatków w analizowanej populacji.

2.2. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Zmiana sposobu finansowania produktu Privigen® z obecnego, w ramach dedykowanego świadczenia z zakresu leczenia szpitalnego na wnioskowany, obejmujący refundację w nowym programie lekowym nie wymaga dodatkowych nakładów, związanych z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd.

2.3. Aspekty etyczne i społeczne

Brak jest dowodów, by finansowanie preparatu Privigen® w nowym programie lekowym mogło wpłynąć na koszty lub wyniki dotyczące innych osób.

Decyzja dotycząca zmiany zasad finansowania preparatu Privigen® nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii.

Tabela 66. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Privigen® w ramach programu lekowego.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie wpływu na budżet	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie

Kryterium	Ocena
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

2.4. Wnioski końcowe

Celem niniejszej analizy było oszacowania prawdopodobnych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) i pacjentów w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” w populacji chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Precyzyjne określenie prawdopodobnych wydatków związanych z refundowaniem produktu Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina), ponoszonych przez płatnika publicznego, było możliwe dzięki opracowaniu modelu pozwalającego oszacować przewidywane liczby kursów leczenia w wyróżnionej populacji docelowej, w przyjętym w analizie horyzoncie czasowym (lata 2015-2017).

W wyniku przeprowadzonych obliczeń oszacowano, że liczba chorych w Polsce, którzy wymagają leczenia IVIG w latach 2015-2017 obejmuje ok. 640 chorych z zespołem Guillaina-Barrégo oraz ok. 400 chorych z przewlekłą zapalną polineuropatią demielinizacyjną.

Zmiana sposobu finansowania Privigen® nie wpłynie na zapotrzebowanie na leczeni IVIG w populacji chorych z GBS, CIDP – liczba chorych oraz liczba wymaganych kursów leczenia i dawki IVIG są takie same w scenariuszu aktualnym i scenariuszu nowym. Założono, że aktualne udziały dotychczas stosowanych immunoglobulin w terapii GBS, CIDP zostaną całkowicie zastąpione przez finansowane zgodnie z założeniami scenariusza nowego w ramach programu lekowego produkty lecznicze Privigen® oraz Sandoglobulin P.

Nowe warunki refundacji zakładają, że immunoglobuliny w postaci roztworów do infuzji podawanych we wlewach pozostaną w istniejącej obecnie grupie limitowej, w której produkt leczniczy Sandoglobulin P nadal będzie stanowił podstawę limitu.

Pozytywna decyzja odnośnie zmiany sposobu finansowania ze środków budżetowych produktu leczniczego Privigen® wiąże się z oszczędnościami płatnika publicznego na poziomie 10,67-10,72 mln zł rocznie w okresie trzech lat (2015-2017) przyjętego horyzontu czasowego.

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Wprowadzenie wnioskowanej technologii do wykazu leków refundowanych nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

3. Piśmiennictwo

- Aestimo 2014a** [redacted] Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) w leczeniu zespołu Guillaina-Barrégo oraz przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo, Kraków 2014.
- Aestimo 2014b** [redacted] Privigen® (ludzka dożylna immunoglobulina) w leczeniu zespołu Guillaina-Barrégo oraz przewlekłej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej. Analiza efektywności klinicznej. Aestimo, Kraków 2014.
- Anon 1998** Guillain-Barre syndrome variants in Emilia-Romagna, Italy, 1992–3: incidence, clinical features, and prognosis. Emilia-Romagna Study Group on Clinical and Epidemiological Problems in Neurology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 65: 218–224.
- AOTM 164/2013** Rekomendacja nr 164/2013 z dnia 18 listopada 2013 roku Prezesa AOTM w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej: leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (IVIg) jako świadczenia gwarantowanego.
- AOTM 2010** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.
- AOTM 2014** Dane dostarczone przez podmiot odpowiedzialny uzyskane od AOTM, 2014.
- Bak 1985** Bak P: Guillain-Barre syndrome in a Danish county. *Neurology* 1985; 35: 207–211.
- Beghi 1996** Beghi E, Bogliun G: The Guillain-Barre syndrome (GBS): implementation of a register of the disease on a nationwide basis. *Ital J Neurol Sci* 1996; 17: 355–361.
- Blackhouse 2009** Blackhouse G, Xie F, Gaebel K, Robertson D, Levine M, Chalk C, Assasi N, Goeree RA. Cost-utility of intravenous immunoglobulin (IVIg) compared with corticosteroids for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in Canada. *Value Health* 2009; 12(7):A380-A381
- Blackhouse 2010** Blackhouse G, Gaebel K, Xie F, Campbell K, Assasi N, Tarride J, O'Reilly D, Chalk C, Levine M, Goeree R. Cost-utility of Intravenous Immunoglobulin (IVIg) compared with corticosteroids for the treatment of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (CIDP) in Canada. *Cost Eff Resour Allocat* 2010; 8
- Bogliun 2004** Bogliun G, Beghi E, Italian GBS Registry Study Group: Incidence and clinical features of acute inflammatory polyradiculoneuropathy in Lombardy, Italy, 1996. *Acta Neurol Scand* 2004; 110: 100–106.
- Britto 2009** Britto APM, Maciel PP, Ferreira MAP, Moreira LB. Cost-effectiveness analysis of intravenous immunoglobulin and plasma exchange therapies for the treatment of guillain-barre syndrome in a universitybased hospital in the south of Brazil. *Value Health* 2009; 12(7):A525

- Cheng 2000** Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, Link H, Pedro-Cuesta J: Incidence of Guillain-Barre syndrome in Sweden 1996. *Eur J Neurol* 2000; 7: 11–16.
- Chio 2003** Chio A, Cocito D, Leone M, Giordana MT, Mora G, Mutani R, et al: Guillain-Barre syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology* 2003; 60: 1146–1150.
- ChPL Privigen® 2014** Charakterystyka Produktu Leczniczego Privigen® z dnia 4 kwietnia 2014 r. Dostępne on-line pod adresem:
http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000831/WC500043077.pdf
Data ostatniego dostępu: 15 kwietnia 2014 r.
- ChPL Sandoglobulin P 2012** Charakterystyka Produktu Leczniczego Sandoglobulin P z dnia 24 stycznia 2012 r. Dostępne on-line pod adresem:
http://www.imed.com.pl/file/Sandoglobulin_P_SPC_z_data_24_01_2012.pdf
Data ostatniego dostępu: 15 kwietnia 2014 r.
- Chroni 2004** Chroni E, Papapetropoulos S, Gioldasis G, Ellul J, Diamadopoulos N, Papapetropoulos T: Guillain-Barre syndrome in Greece: seasonality and other clinico-epidemiological features. *Eur J Neurol* 2004; 11: 383–388.
- Cocito 2012** Cocito D, Serra G, Paolasso I, Barilà DA, Lopiano L, Cattel L. Economic and quality of life evaluation of different modalities of immunoglobulin therapy in chronic dysimmune neuropathies. *J Peripher Nerv Syst.* 2012;17(4):426-428
- Congia 1989** Congia S, Melis M, Carboni MA: Epidemiologic and clinical features of the Guillain-Barre syndrome in Sardinia in the 1961–1980 period. *Acta Neurol* 1989; 11: 15–20.
- Cuadrado 2001** Cuadrado JI, Pedro-Cuesta J, Ara JR, Cemillan CA, Diaz M, Duarte J, et al: Guillain-Barre syndrome in Spain, 1985–1997: epidemiological and public health views. *Eur Neurol* 2001; 46: 83–91.
- Cuadrado 2004** Cuadrado JI, Pedro-Cuesta J, Ara JR, Cemillan CA, Diaz M, Duarte J, et al: Public health surveillance and incidence of adulthood Guillain-Barre syndrome in Spain, 1998–1999: the view from a sentinel network of neurologists. *Neurol Sci* 2004; 25: 57–65.
- D'Ambrosio 1983** D'Ambrosio G, De Angelis G, Vizoli R: Epidemiology of Guillain-Barre syndrome in Campania (South Italy). *Acta Neurol* 1983; 23: 245–252.
- Drac 2009a** Drac H. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna i jej odmiany. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2009, tom 5, (2): 68–73
- Drac 2009b** Drac H. Ostra zapalna polineuropatia demielinizacyjna i aksonalna — zespół Guillaina-Barrégo. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2009; 5 (2): 61–67
- Ebadi 2013** Ebadi H, Barth D, Bril V. Safety of plasma exchange therapy in patients with myasthenia gravis. *Muscle Nerve* 2013; 47(4):510-514

- Gaebel 2009** Gaebel K, Blackhouse G, Campbell K, Robertson D, Xie F, Assasi N, Chalk C, Levine M, Giacomini M, Goeree R. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Clinical- and cost-effectiveness analyses [Technology report number 117]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2009.
- Govoni 1999** Govoni V, Granieri E, Tola MR, Casetta I, Ruppi P, Vaghi L: The frequency of clinical variants of Guillain-Barre syndrome in Ferrara, Italy. *J Neurol* 1999; 246: 1010–1014.
- Govoni 2003** Govoni V, Granieri E, Manconi M, Capone J, Casetta I: Is there a decrease in Guillain-Barre syndrome incidence after bovine ganglioside withdrawal in Italy? A populationbased study in the Local Health District of Ferrara, Italy. *J Neurol Sci* 2003; 216: 99–103.
- GUS 2013** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kurska L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M. Rocznik demograficzny. Roczniki branżowe. Główny urząd statystyczny. Warszawa 2010
- Haberman 1982** Haberman S, Benjamin B, Rose FC, Capildeo R: North west Thames registry of neurological disease. *J Royal Soc Med* 1982; 75: 443–449.
- Halls 1988** Halls J, Bredkjaer C, Friis ML: Guillain-Barre syndrome: diagnostic criteria, epidemiology, clinical course and prognosis. *Acta Neurol Scand* 1988; 78: 118–122.
- Harkins 2009** Harkins C, Hammond-Tooke G, Faed J. Intravenous immunoglobulin therapy for neurological disorders. *N Z Med J.* 2009;122(1305):41-46.
- Hughes 2006** Hughes RA, Charlton J, Latinovic R, Gulliford MC: No association between immunization and Guillain-Barre syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1301–1304.
- Jiang 1995** Jiang GX, de Pedro-Cuesta J, Fredrikson S: Guillain-Barre syndrome in south-west Stockholm, 1973–1991. 1. Quality of registered hospital diagnoses and incidence. *Acta Neurol Scand* 1995; 91: 109–117.
- Jiang 1997a** Jiang GX, Cheng Q, Link H, de Pedro-Cuesta J: Epidemiological features of Guillain-Barre syndrome in Sweden 1978–1993. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1997; 62: 447–453.
- Jiang 1997b** Jiang GX, Cheng Q, Ehrnst A, Link H, de Pedro-Cuesta J: Guillain-Barre syndrome in Stockholm county, 1973–1991. *Eur J Epidemiol* 1997; 13: 25–32.
- Kinnunen 1998** Kinnunen E, Junttila O, Haukka J, Hovi T: Nationwide oral poliovirus vaccination campaign and the incidence of Guillain-Barre Syndrome. *Am J Epidemiol* 1998; 147: 69–73.

- Kohler 2011** Köhler W, Bucka C, Klingel R. A randomized and controlled study comparing immunoadsorption and plasma exchange in myasthenic crisis. *J Clin Apher.* 2011;26(6):347-355.
- Komunikat DGL 26/03/2014** Komunikacie DGL z dnia 26 marca 2014 roku została zamieszczona informacja 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
- Krocza 2011** Krocza S, Świerczyńska A, Kaciński M. Clinical and neurophysiological follow-up of Guillain-Barre syndrome. *Przegl'd Lekarski* 2011;68:11
- Krocza 2012** Krocza S, Steczkowska M. Neurophysiological studies of the median nerve in the assessment of the consequences of being treated in childhood Guillain-Barre syndrome. *Neurol Dziec* 2012; 21, 43: 33-38
- Kuitwaard 2009** Kuitwaard K, de Gelder J, Tio-Gillen AP, Hop WCJ, van Gelder T, van Toorenbergen AW, van Doorn PA, Jacobs BC. Pharmacokinetics of intravenous immunoglobulin and outcome in Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol.* 2009;66(5):597-603.
- Larson 1985** Larson JP, Kvale G, Nyland H: Epidemiology of the Guillain-Barre syndrome in the county of Hordaland, Western Norway. *Acta Neurol Scand* 1985; 71: 43–47.
- Lazzaro 2014** Lazzaro C, Lopiano L, Cocito D. Subcutaneous vs intravenous administration of immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an Italian cost-minimization analysis. *Neurol Sci* 2014:1-12
- Léger 2013** Léger J-M, De Bleecker JL, Sommer C, Robberecht W, Saarela M, Kamienowski J, Stelmasiak Z, Mielke O, Tackenberg B, Shebl A, Bauhofer A, Zenker O, Merkies ISJ, PRIMA study investigators. Efficacy and safety of Privigen® (®) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). *J Peripher Nerv Syst.* 2013;18(2):130-140.
- Léger 2013** Léger J-M, De Bleecker JL, Sommer C, Robberecht W, Saarela M, Kamienowski J, Stelmasiak Z, Mielke O, Tackenberg B, Shebl A, Bauhofer A, Zenker O, Merkies ISJ. Efficacy and safety of Privigen®(registered trademark) in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: Results of a prospective, single-arm, open-label Phase III study (the PRIMA study). *J Peripher Nerv Syst* 2013; 18(1899-12-31):130-140
- Lehmann 2007** Lehmann HC, Köhne A, Meyer zu Hörste G, Kieseier BC: Incidence of Guillain-Barre syndrome in Germany. *J Peripher Nerv Syst* 2007; 12: 285
- Markvardsen 2013** Markvardsen LH, Debost J-C, Harbo T, Sindrup SH, Andersen H, Christiansen I, Otto M, Olsen NK, Lassen LL, Jakobsen J, Danish CIDP and MMN Study Group. Subcutaneous immunoglobulin in responders to intravenous therapy with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol.* 2013;20(5):836-842.

- Markvardsen 2014** Markvardsen LH, Christiansen I, Harbo T, Jakobsen J. Hemolytic anemia following high dose intravenous immunoglobulin in patients with chronic neurological disorders. *Eur J Neurol.* 2014;21(1):147-152.
- McCrone 2003** McCrone P, Chisholm D, Knapp M, Hughes R, Comi G, Dalakas MC, Illa I, Kilindireas C, Nobile-Orazio E, Swan A, Van Bergh PD, Willison HJ. Cost-utility analysis of intravenous immunoglobulin and prednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol* 2003; 10(6):687-694
- McGrogan 2009** McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2009;32(2):150-163.
- McGrogan 2010** McGrogan A, Sneddon S, de Vries CS. The incidence of myasthenia gravis: a systematic literature review. *Neuroepidemiology.* 2010;34(3):171-183.
- Michałowska 2009** Michałowska M. Guillain-Barré syndrome *Postępy Nauk Medycznych.* 2009;11:889-893.
- MZ 02/04/2012** Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.
- MZ 24/06/2014** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 24 czerwca 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2014 r. (*Dz. Urz. Min. Zdrow.* 14.56).
- MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13** Dokument nr MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13 Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji. Warszawa, 17 grudzień 2013 rok.
Materiały dostarczone przez Zleceniodawcę.
- Nagpal 1999** Nagpal S, Benstead T, Shumak K, Rock G, Brown M, Anderson DR. Treatment of Guillain-Barre syndrome: A cost-effectiveness analysis. *J Clin Apheresis* 1999; 14(3):107-113
- NFZ 5/2014** Zarządzenie Nr NFZ 5/2014 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 12 lutego 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe)
- NFZ 89/2013** Zarządzenie Nr NFZ 89/2013 Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne
- Oczko-Walker 2010** Oczko-Walker M, Manousakis G, Wang S, Malter JS, Waclawik AJ. Plasma exchange after initial intravenous immunoglobulin treatment in Guillain-Barre syndrome: Critical reassessment of effectiveness and cost-efficiency. *J Clin Neuro-muscular Dis* 2010; 12(2):55-61

- Opuchlik 2004** Opuchlik A. Stany zagrożenia życia w chorobach nerwowo-mięśniowych. *Przew Lek* 2004, 9, 52-58
- Orphanet 2013** Orphanet Report Series Rare Diseases collection. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. Listed in alphabetical order of disease or group of diseases. November 2013.
- Paolasso 2012** Paolasso I, Serra G, Falcone Y, Barilla D.A, Cattel L, Cocito D. Economic evaluation of different modalities of immunoglobulin therapy in chronic dysimmune polyneuropathies. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2012 17:2 (265-266)
- Paolino 1991** Paolino Z, Govoni V, Tola MR, Casetta I, Granieri E: Incidence of the Guillain-Barre syndrome in Ferrara, Northern Italy, 1981–1987. *Neuroepidemiology* 1991; 10: 105–111.
- Pithadia 2010** Pithadia AB, Kakadia N. Guillain-Barré syndrome (GBS). *Pharmacol Rep.* 2010;62(2):220-232.
- Poland 2012** Poland GA, Jacobsen SJ. Influenza vaccine, Guillain-Barré syndrome, and chasing zero. *Vaccine.* 2012;30(40):5801-5803.
- PPL 2014** Projekt programu leczenia przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (ICD-10: G62.8, G63.1, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G26.0). Materiały dostarczone przez Zleceniodawcę
- Rajabally 2006** Rajabally YA, Seow H, Wilson P. Dose of intravenous immunoglobulins in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2006;11(4):325-329.
- Rees 1998** Rees JH, Thompson RD, Smeeton NC, Hughes RAC: Epidemiological study of Guillain-Barre syndrome in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998; 64: 74–77.
- Ryniewicz 2009** Ryniewicz B, Immunologiczne i zapalne uwarunkowania chorób nerwowo-mięśniowych. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2009; 5 (4): 17-183
- Sedano 1994** Sedano MJ, Calleja J, Canga E, Berciano J: Guillain-Barre syndrome in Cantabria, Spain: an epidemiological and clinical study. *Acta Neurol Scand* 1994; 89: 287–292.
- Sejvar 2010** Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, Morgan OW. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology.* 2011;36(2):123-133.
- Siemiński 2012** Siemiński M. Immunoglobuliny w terapii zespołu Guillaina-Barrégo. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2012;3:120–128
- Sridharan 1993** Sridharan GV, Tallis RC, Gautam PC: Guillain-Barre syndrome in the elderly: a retrospective comparative study. *Gerontology* 1993; 39: 170–175.

- Tsai 2007** Tsai C-P, Wang K-C, Liu C-Y, Sheng W-Y, Lee T-C. Pharmacoeconomics of therapy for Guillain-Barre syndrome: plasma exchange and intravenous immunoglobulin. *J Clin Neurosci* 2007; 14(7):625-629
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.
- van Koningsveld 2000** van Koningsveld R, van Doorn PA, Schmitz PI, Ang CW, van der Meche FG: Mild forms of Guillain-Barre syndrome in an epidemiologic survey in The Netherlands. *Neurology* 2000; 54: 620–625.
- Winner 1990** Winner SJ, Evans JG: Age specific incidence of Guillain-Barre syndrome in Oxfordshire. *Q J Med* 1990; 77: 1297–1304
- Winters 2011** Winters JL, Brown D, Hazard E, Chainani A, Andrzejewski Jr C. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barre syndrome. *BMC Health Serv Res* 2011; 11:101
- Zwolińska 2013** Zwolińska G. Objawy podmiotowe i przedmiotowe. W: red. Gajewski P, Interna Szczeklika. *Medycyna Praktyczna*. Kraków 2013.

Załączniki

Rozdział

V

4.1. Masa ciała chorych z GBS, MG, CIDP – przegląd publikacji.

Tabela 67. Masa ciała chorych z GBS, MG, CIDP.

Źródło	Populacja	N	Wiek	Masa ciała [kg]				
				Średnia/mediana	SD/zakres	SE	dolny	górnny
<i>Ebadi 2013</i>	MG	42	60,2	78,1	20,4	3,1	71,9	84,3
<i>Leger 2013</i>	CIDP	28	58 [22-79]	83,0	[50-118]			
<i>Markvardsen 2013</i>	CIDP	15	53,4	83,9	15,8	4,1	75,9	91,9
<i>Markvardsen 2013</i>	CIDP	15	61,4	83,0	13,9	3,6	76,0	90,0
<i>Kohler 2011</i>	MG	9	62,3	68,9	14,4	4,8	59,5	78,3
<i>Kohler 2011</i>	MG	10	61,7	62,9	11,9	3,8	55,5	70,3
<i>Kuitwaard 2009</i>	GBS	43	52,1	71,0	19,7	3,0	65,1	76,9
<i>Kuitwaard 2009</i>	GBS	45	49,2	74,4	15,1	2,3	70,0	78,8
<i>Kuitwaard 2009</i>	GBS	43	51,8	75,2	13,9	2,1	71,0	79,4
<i>Kuitwaard 2009</i>	GBS	43	45,5	75,2	16,1	2,5	70,4	80,0
<i>Markvardsen 2014</i>	GBS/CIDP/MG	84	60,1	79,0	16,0	1,7	75,6	82,4
Średnia				70,4			65,7	75,1

4.2. Zbiorcze zestawienie sprzedaży preparatów immunoglobulin w ramach programu lekowego B.17. w 2013 roku (Komunikat DGL 26/03/2014)

Tabela 68. Zbiorcze zestawienie sprzedaży preparatów immunoglobulin w ramach programu lekowego B.17. w 2013 roku (Komunikat DGL 26/03/2014)

Preparat	EAN	Wskazanie (spośród wnioskowanych)	Liczba opakowań	Udział [%]	Zawartość [g]	Ilość [g]
Flebogamma DIF 10 g	5909990797875	GBS	223,4	6,4%	10,0	2 233,6
Flebogamma DIF 20 g	5909990797882	GBS	0,0	0,0%	20,0	0,0
Flebogamma DIF 5 g	5909990797868	GBS	193,9	5,6%	5,0	969,3
Flebogamma DIF 2,5 g	5909990797899	GBS	115,8	3,3%	2,5	289,5
Flebogamma DIF 10 g	5909990836055	GBS	13,5	0,4%	10,0	135,2
Flebogamma DIF 20 g	5909990836062	GBS	5,8	0,2%	20,0	116,0
Flebogamma DIF 5 g	5909990836079	GBS	30,2	0,9%	5,0	150,8
Kiovig 1 g	5909990425143	GBS	161,0	4,6%	1,0	161,0

Preparat	EAN	Wskazanie (spośród wnioskowanych)	Liczba opakowań	Udział [%]	Zawartość [g]	Ilość [g]
Kiovig 2,5 g	5909990425150	GBS	226,2	6,5%	2,5	565,5
Kiovig 5 g	5909990425167	GBS	776,5	22,3%	5,0	3 882,7
Kiovig 10 g	5909990425174	GBS	293,0	8,4%	10,0	2 929,8
Kiovig 20 g	5909990425181	GBS	46,3	1,3%	20,0	925,0
Kiovig 30 g	5909990782208	GBS	0,0	0,0%	30,0	0,0
Privigen® 5 g	5909990725786	GBS, CIDP	3,0	0,1%	5,0	15,0
Privigen® 10 g	5909990725793	GBS, CIDP	0,0	0,0%	10,0	0,0
Privigen® 20 g	5909990725809	GBS, CIDP	0,0	0,0%	20,0	0,0
Privigen® 2,5 g	5909990725823	GBS, CIDP	0,0	0,0%	2,5	0,0
Gammagard S/D 5 g	5909990756216	GBS	59,4	1,7%	5,0	297,1
Ig VENA 2,5 g/50 ml	5909990049851	GBS, CIDP	130,6	3,8%	2,5	326,6
Ig VENA 1 g/20 ml	5909990049868	GBS, CIDP	0,0	0,0%	1,0	0,0
Ig VENA 5 g/100 ml	5909990049875	GBS, CIDP	166,8	4,8%	5,0	834,0
Ig VENA 10 g/200 ml	5909990049882	GBS, CIDP	49,9	1,4%	10,0	499,3
Octagam 2,5 g/50 ml	5909990762514	GBS	115,1	3,3%	2,5	287,8
Octagam 5 g/100 ml	5909990762613	GBS	410,8	11,8%	5,0	2 054,1
Octagam 10 g/200 ml	5909990762712	GBS	65,4	1,9%	10,0	654,3
Octagam 10% 2 g/20 ml	5909990763863	GBS	199,4	5,7%	2,0	398,8
Octagam 10% 5 g/50 ml	5909990763870	GBS	111,5	3,2%	5,0	557,7
Octagam 10% 10 g/100 ml	5909990763887	GBS	23,0	0,7%	10,0	230,0
Octagam 10% 20 g/200 ml	5909990763894	GBS	18,0	0,5%	20,0	360,0
Sandoglobulin P 6 g	5909990354412	GBS, CIDP, MG	44,4	1,3%	6,0	266,4
Łącznie:			3 482,9	100%		19 139,4

4.3. Wyniki analizy wpływu na budżet w podziale na subpopulacje

4.3.1. Zespół Guillaina-Barrégo

W tym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariantach podstawowym z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).

Tabela 69. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji GBS – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).

	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM	3 505 100	5 135 600	-1 630 500	-31,7%
Privigen®	██████	██████	██████	██████
Sandoglobulin P	██████	██████	██████	██████
Inne IVIG	█	██████	██████	██████
Pozostałe koszty	██████	█	██████	█
Rok 2016				
RAZEM	3 510 600	5 143 700	-1 633 100	-31,7%
Privigen®	██████	██████	██████	██████
Sandoglobulin P	██████	██████	██████	██████
Inne IVIG	█	██████	██████	██████
Pozostałe koszty	██████	█	██████	█
Rok 2017				
RAZEM	3 516 100	5 151 700	-1 635 600	-31,7%
Privigen®	██████	██████	██████	██████
Sandoglobulin P	██████	██████	██████	██████
Inne IVIG	█	██████	██████	██████
Pozostałe koszty	██████	█	██████	█

Szacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), wydatki ponoszone na leczenie chorych z GBS dożylnymi immunoglobuli-

nami, w latach 2015-2017, w scenariuszu aktualnym są na poziomie od **5,14 mln zł** do **5,15 mln zł** rocznie, natomiast w scenariuszu nowym, na poziomie: **3,51-3,52 mln zł** rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Privigen® wyniosą w scenariuszu aktualnym [redacted] rocznie, a w scenariuszu nowym od **0,89 mln zł** do [redacted]. Natomiast wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Sandoglobulin P wyniosą **1,02 mln zł** rocznie w scenariuszu aktualnym, lub [redacted] w scenariuszu nowym. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG będą równe w scenariuszu aktualnym [redacted], a w scenariuszu nowym [redacted].

Łączne wydatki z perspektyw PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmaleją o, odpowiednio, [redacted]. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015, 2016 i 2017 po [redacted] rocznie.

4.3.2. Przewlekła zapalna polineuropatia demielinizacyjna

W tym rozdziale przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet uzyskane w wariacie podstawowym z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorców (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (PPP).

Tabela 70. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji CIDP – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).

	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Rok 2015				
RAZEM	17 285 400	26 326 500	-9 041 100	-34,3%
Privigen®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sandoglobulin P	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Inne IVIG	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Pozostałe koszty	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Rok 2016				
RAZEM	17 328 400	26 392 000	-9 063 600	-34,3%
Privigen®	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Sandoglobulin P	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz aktualny [zł]	Różnica wydatków [zł]	Zmiana wydatków [%]
Inne IVIG	█	█	█	█
Pozostałe koszty	█	█	█	█
Rok 2017				
RAZEM	<u>17 371 400</u>	<u>26 457 500</u>	<u>-9 086 100</u>	<u>-34,3%</u>
Privigen®	█	█	█	█
Sandoglobulin P	█	█	█	█
Inne IVIG	█	█	█	█
Pozostałe koszty	█	█	█	█

Szacowane z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (PPP+P) oraz z perspektywy płatnika publicznego (PPP), wydatki ponoszone na leczenie chorych z CIDP dożylnymi immunoglobulinami, w latach 2015-2017, w scenariuszu aktualnym są na poziomie od **26,33 mln zł** do **26,46 mln zł** rocznie, natomiast w scenariuszu nowym: **17,29-17,37 mln zł** rocznie.

W analizowanym horyzoncie czasowym wydatki na produkt Privigen® wyniosą w scenariuszu aktualnym █ rocznie, a w scenariuszu nowym od █. Natomiast wydatki ponoszone tylko na zakup produktu Sandoglobulin P wyniosą █ rocznie w scenariuszu aktualnym, lub █ w scenariuszu nowym. Wydatki na pozostałe preparaty IVIG będą równe w scenariuszu aktualnym █, a w scenariuszu nowym **0 zł**.

Łączne wydatki z perspektyw PPP/PPP+P w latach 2015, 2016 i 2017, zmaleją o, odpowiednio, █
█. Inkrementalne wydatki przypadające tylko na produkt Privigen®, w związku ze zmianą sposobu finansowania IVIG wyniosą w latach 2015-2017 od █
█ rocznie.

4.4. Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
[Redacted]	redakcja naukowa, bieżące konsultacje, projekt metodologiczny, ocena jakości i ostateczna weryfikacja raportu
[Redacted]	analiza ekonomiczna i analiza wpływu na system – metodyka, obliczenia, ocena jakości raportu, korekta i formatowanie tekstu
[Redacted]	analiza ekonomiczna i analiza wpływu na system – metodyka, obliczenia, ocena jakości raportu
[Redacted]	przegląd badań dotyczących epidemiologii i przegląd badań ekonomicznych, analiza kosztów, analiza ekonomiczna – obliczenia, opis wyników

4.5. Spis tabel

Tabela 1. Liczba i odsetek chorych z odpowiedzią na leczenie produktem Privigen®; badanie PRIMA.	23
Tabela 2. Katalog świadczeń do sumowania – załącznik nr 1c do zarządzenia nr NFZ 89/2013.....	24
Tabela 3. Katalog świadczeń odrębnych– załącznik nr 1b do zarządzenia nr NFZ 89/2013.....	24
Tabela 4. Dawkowanie bez względu na wskazanie (PPL 2014).	29
Tabela 5. Średnia masa ciała chorych z GBS i CIDP.	29
Tabela 6. Zużycie immunoglobulin w jednym kursie podawania IVIG na podstawie PPL 2014.....	30
Tabela 7. Charakterystyka populacji z GBS oraz CIDP z Harkins 2009.....	31
Tabela 8. Charakterystyka populacji z CIDP na podstawie Rajabally 2006 – dawka ustabilizowana. ...	31
Tabela 9. Łączna dawka IVIG na kurs na pacjenta.....	32
Tabela 10. Katalog świadczeń do sumowania – załącznik nr 1c do zarządzenia nr NFZ 89/2013.....	32
Tabela 11. Całkowity koszt pojedynczego kursu IVIG – scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).....	33
Tabela 12. Proponowana cena produktów dożylnych immunoglobulin w scenariuszu nowym.	34
Tabela 13. Koszt jednostkowy Privigen® w scenariuszu nowym (PPP/PPP+P).	35
Tabela 14. Koszt Privigen® w scenariuszu nowym (PPP/PPP+P).	35
Tabela 15. Koszt badań diagnostycznych w programie lekowym (NFZ 5/2014).	36
Tabela 16. Długość trwania pojedynczego kursu IVIG (PPL 2014).	36
Tabela 17. Wycena świadczenia ambulatoryjnego w celu podania/wydania leków w programie.....	37
Tabela 18. Całkowity koszt pojedynczego kursu IVIG – scenariusz nowy (PPP/PPP+P).....	37
Tabela 19. Strategia wyszukiwania badań ekonomicznych i aportów HTA dla produktu leczniczego Privigen®.....	38
Tabela 20. Przegląd badań ekonomicznych dla produktu leczniczego Privigen®.	40
Tabela 21. Łączne koszty w porównywanych scenariuszach (PPP/PPP+P)	43
Tabela 22. Efekty zdrowotne generowane przez zastosowanie IVIG.....	44
Tabela 23. Zestawienie wartości parametrów analizy podstawowej.	44
Tabela 24. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie podstawowej.	45
Tabela 25. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja łączna GBS/CIDP.	48
Tabela 26. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja GBS.....	49
Tabela 27. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja CIDP.....	50
Tabela 28. Określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do uzyskania oszacowań, o których mowa w ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia, i ich uzasadnienie.	52

Tabela 29. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – populacja łączna GBS/CIDP (PPP+P/PPP).....	53
Tabela 30. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – populacja GBS (PPP+P/PPP).	55
Tabela 31. Jednokierunkowa analiza wrażliwości minimalizacji kosztów – populacja CIDP (PPP+P/PPP).	57
Tabela 32. Katalog świadczeń do sumowania – załącznik nr 1c do zarządzenia nr NFZ 89/2013.....	65
Tabela 33. Katalog świadczeń odrębnych– załącznik nr 1b do zarządzenia nr NFZ 89/2013.....	65
Tabela 34. Zapadalność na Zespół Guillaina-Barrégo.....	68
Tabela 35. Wartości zapadalności na GBS w Europie, na podstawie McGrogan 2009.	69
Tabela 36. Wartości zapadalności na GBS w zależności od wieku (Sejvar 2010).	71
Tabela 37. Średnia wartość chorobowości CIDP (AOTM 2014, Drac 2009, Ryniewicz 2009).	72
Tabela 38. Średnia wartość chorobowości GBS (na podstawie Zwolińska 2013).	73
Tabela 39. Liczebność populacji z GBS w Polsce (GUS 2013).	73
Tabela 40. Liczbę chorych na GBS oraz, CIDP, którzy wymagają leczenia za pomocą IVIG.....	74
Tabela 41. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	74
Tabela 42. Charakterystyka populacji z MG, GBS oraz CIDP z Harkins 2009.....	78
Tabela 43. Charakterystyka populacji z CIDP na podstawie Rajabally 2006 – dawka ustabilizowana..	78
Tabela 44. Roczna liczba kursów IVIG na pacjenta z GBS, CIDP oraz MG.	78
Tabela 45. Średnia dawka na kurs leczenia IVIG na pacjenta – wariant podstawowy.....	79
Tabela 46. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych z MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie Harkins 2009 – wariant podstawowy.	79
Tabela 47. Łączna liczba kursów IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie Harkins 2009.	80
Tabela 48. Zużycie immunoglobulin w jednym kursie podawania IVIG na podstawie PPL 2014.....	81
Tabela 49. Średnia dawka na kurs leczenia IVIG na pacjenta – wariant maksymalny.	81
Tabela 50. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie Harkins 2009 i PPL 2014 – wariant maksymalny.	82
Tabela 51. Prognozowane zużycie immunoglobulin do leczenia GBS, MG, CIDP w wariantcie minimalnym analizy na podstawie MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13.....	83
Tabela 52. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych na CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG na podstawie MZ-PLA-460-19041-16/DJ/13– wariant minimalny.	83
Tabela 53. Średnia dawka na kurs leczenia IVIG na pacjenta – wariant minimalny.	84

Tabela 54. Łączna ilość zużytych IVIG w ciągu roku w populacji chorych na MG, CIDP oraz GBS leczonych za pomocą IVIG – wariant podstawowy, maksymalny, minimalny.	84
Tabela 55. Udziały IVIG – scenariusz aktualny, wariant podstawowy (2013 rok).	85
Tabela 56. Udziały IVIG – scenariusz nowy, wariant podstawowy.	86
Tabela 57. Udziały IVIG w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym – wariant maksymalny.	87
Tabela 58. Udziały IVIG w scenariuszu nowym i aktualnym – wariant minimalny.	88
Tabela 59. Liczba kursów w podziale na główne IVIG w scenariuszu aktualnym oraz w scenariuszu nowym – wariant podstawowy, wariant maksymalny, wariant minimalny.	89
Tabela 60. Koszt jednostkowy – wariant podstawowy, wariant maksymalny, wariant minimalny (PPP/PPP+P).	91
Tabela 61. Zestawienie wartości parametrów analizy wpływu na budżet.	93
Tabela 62. Wyszczególnienie założeń przyjętych w analizie wpływu na budżet.	95
Tabela 63. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji łącznej GBS/CIDP – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).	98
Tabela 64. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji łącznej GBS/CIDP – wariant minimalny (PPP/PPP+P).	99
Tabela 65. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji łącznej GBS/CIDP – wariant maksymalny (PPP/PPP+P).	101
Tabela 66. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Privigen® w ramach programu lekowego.	104
Tabela 67. Masa ciała chorych z GBS, MG, CIDP.	115
Tabela 68. Zbiornicze zestawienie sprzedaży preparatów immunoglobulin w ramach programu lekowego B.17. w 2013 roku (Komunikat DGL 26/03/2014).	115
Tabela 69. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji GBS – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).	117
Tabela 70. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia w populacji CIDP – wariant podstawowy (PPP/PPP+P).	118

4.6. Spis wykresów

Wykres 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań epidemiologicznych.....	40
Wykres 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja łączna GBS/CIDP.	49
Wykres 3. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja GBS.	50
Wykres 4. Wyniki analizy minimalizacji kosztów (PPP/PPP+P) – populacja CIDP.	51
Wykres 5. Zmiany kosztów porównywanych terapii, populacja łączna GBS/CIDP – scenariusz nowy vs scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).	55
Wykres 6. Zmiany kosztów porównywanych terapii populacja GBS – scenariusz nowy vs scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).....	57
Wykres 7. Zmiany kosztów porównywanych terapii w populacji CIDP – scenariusz nowy vs scenariusz aktualny (PPP/PPP+P).....	59
Wykres 8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy (PPP/PPP+P). 99	
Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny (PPP/PPP+P)...	101
Wykres 10. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny (PPP/PPP+P).	103