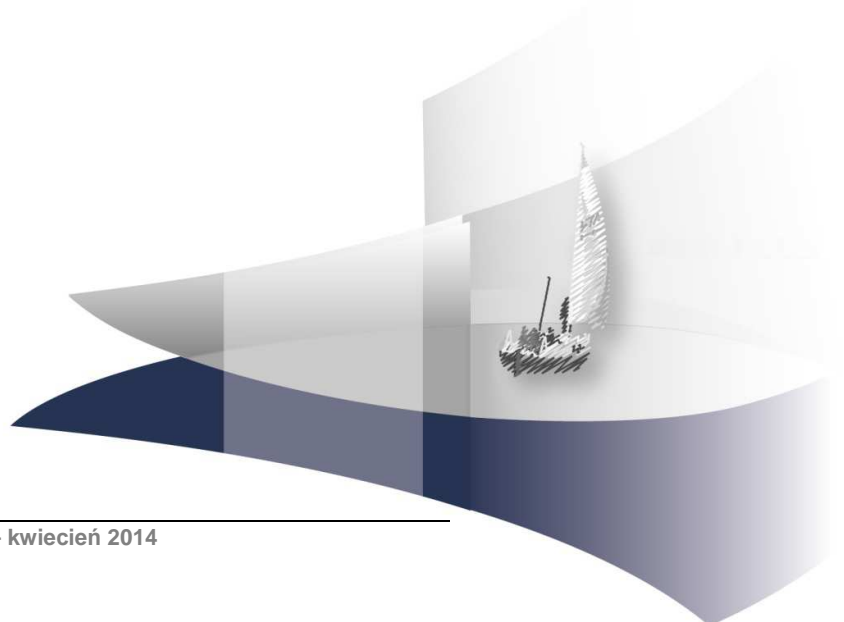


**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET I ANALIZA  
RACJONALIZACYJNA**

**IMMUNOGLOBULINY W LECZENIU ZESPOŁU  
GUILLAINA-BARREGO**

Wersja 0.99

Barbara Gad  
Anna Lembas  
Grzegorz Niesyczeński



## **HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa**

ul. Starowiślna 17/3  
31-038 Kraków  
Tel.: +48 (0) 12 421-88-32;  
Faks: +48 (0) 12 395-38-32  
www.hta.pl

Projekt zakończono: 30 kwietnia 2014

Kierownik projektu: Barbara Gad

Autorzy:

Barbara Gad metodyka, koordynacja prac

Anna Lembas metodyka, analiza danych, opracowanie tekstu analizy,

Grzegorz Niesyczyński opracowanie aplikacji obliczeniowej, metodyka, analiza danych

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: Piotr Biernat

Korekta językowa: Barbara Gad

Kontrola merytoryczna: Robert Plisko

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

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

ul. Kruczkowskiego 8  
00-380 Warszawa

Zamawiającego reprezentowała:

Danuta Deckert

## SPIS TREŚCI

<b>STRESZCZENIE .....</b>	<b>6</b>
<b>1. WPROWADZENIE DO ANALIZY .....</b>	<b>9</b>
1.1. Cel analizy.....	9
1.2. Problem zdrowotny .....	9
1.3. Stan aktualny .....	10
1.4. Interwencja oceniana .....	12
1.5. Założenia analizy .....	14
<b>2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE .....</b>	<b>17</b>
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy .....	17
2.2. Forma analizy.....	17
2.3. Perspektywa analizy .....	18
2.4. Horyzont czasowy analizy.....	18
2.5. Populacja docelowa .....	18
2.6. Rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej.....	19
2.7. Udziały poszczególnych preparatów.....	20
2.8. Charakterystyka pacjentów – masa ciała.....	20
2.9. Dawkowanie.....	21
2.10. Koszty.....	24
2.11. Dynamika włączania pacjentów do programu lekowego .....	26
2.12. Analiza wrażliwości .....	26
<b>3. WYNIKI ANALIZY .....</b>	<b>27</b>
3.1. Populacja docelowa – scenariusz aktualny i prognozowany .....	27
3.2. Wydatki płatnika publicznego.....	28
<b>4. ANALIZA RACJONALIZACYJNA .....</b>	<b>32</b>
<b>5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA.....</b>	<b>33</b>
5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	33
5.2. Aspekty etyczne i społeczne .....	33
<b>6. PODSUMOWANIE .....</b>	<b>35</b>
<b>7. WNIOSKI .....</b>	<b>37</b>

<b>8. DYSKUSJA .....</b>	<b>38</b>
<b>9. OGRANICZENIA.....</b>	<b>39</b>
<b>10. BIBLIOGRAFIA .....</b>	<b>41</b>
<b>11. SPIS TABEL .....</b>	<b>43</b>
<b>12. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....</b>	<b>44</b>
<b>13. ANEKS .....</b>	<b>47</b>
13.1. Analiza wrażliwości .....	47
13.2. Populacja docelowa .....	49

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIA</b>	Analiza wpływu na budżet ( <i>Budget Impact Analysis</i> )
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DGL</b>	Departament Gospodarki Lekami
<b>GBS</b>	Zespół Guillaina-Barrego ( <i>Guillain-Barre Syndrome</i> )
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>Ig</b>	Normalna immunoglobulina ludzka
<b>IVIg</b>	Normalna immunoglobulina ludzka podawana dożylnie ( <i>Intravenous Immunoglobulin</i> )
<b>m.c.</b>	Masa ciała
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>PL</b>	Program lekowy

## STRESZCZENIE

### ■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego terapii immunomodulującej za pomocą immunoglobulin (Ig) podawanych w formie dożyłnej (produkty lecznicze: Kiovig® i Gammagard S/D®, IVIg) u pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego. Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie ewentualnego wzrostu kosztów refundacji związanych ze zmianą formy finansowania Ig.

### ■ Metodyka

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

Populację docelową analizy stanowią pacjenci z zespołem Guillaina-Barrego (GBS). Aktualnie leczenie immunoglobulinami pacjentów z GBS finansowane jest w Polsce ze środków publicznych w ramach lecznictwa szpitalnego. Oszacowanie liczebności populacji docelowej wykonano w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby wykonanych świadczeń rozliczonych w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP).

W ramach analizy BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego (NFZ), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego, tj. finansowania immunoglobulin w populacji pacjentów z GBS w ramach leczenia szpitalnego (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które będą ponoszone w przypadku rozpoczęcia finansowania immunoglobulin w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany).

W analizie BIA przyjęto, że każdy pacjent z GBS poddany jest terapii immunomodulującej polegającej na dożylnym podaniu immunoglobulin. Schemat dawkowania Ig przyjęto na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej. Przyjęte schematy są zgodne z opisanymi w wytycznych postępowania klinicznego. Dodatkowo przyjęty schemat dawkowania Ig wpisuje się w dawkowanie opisane w projekcie programu lekowego. Przeprowadzono także obliczenia przy założeniu, iż część pacjentów leczonych będzie za pomocą plazmaferezy. Schemat dawkowania określono na podstawie badań uwzględnionych w analizie klinicznych oraz wytycznych postępowania klinicznego.

W celu określenia wielkości dawki stosowanej u pacjentów wyznaczono średnią masę ciała pacjentów, na podstawie tych samych źródeł danych, jak w przeprowadzonej analizie ekonomicznej [1].

Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono informacji pozwalających na oszacowanie udziałów poszczególnych preparatów Ig stosowanych przez pacjentów z GBS w ramach programu lekowego, w niniejszej analizie założono jednakowe udziały każdego preparatu.

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

Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach proponowanego programu lekowego będą oszczędności wygenerowane przez zaprzestanie finansowania Ig w ramach leczenia szpitalnego w populacji dorosłych.

## ■ Wyniki

### *Populacja*

Prognozowana liczba osób z GBS, którzy będą leczeni za pomocą terapii immunomodulującej (Ig lub PE) w latach 2015–2016 wynosi w każdym roku 571 osób. Zgodnie z przyjętym założeniem, wszyscy pacjenci leczeni będą za pomocą preparatów Ig. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

### *Wydatki inkrementalne*

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego, nastąpi spadek wydatków całkowitych ponoszonych przez płatnika. Prognozowane wydatki płatnika na leki spadną o około 8,60 mln zł rocznie (są to oszczędności związane z finansowaniem preparatów Gammagard S/D<sup>®</sup> i Kiovig<sup>®</sup>). Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig spadną o około 8,93 mln zł w każdym roku analizy. Spadek wydatków płatnika jest taki sam w obu latach uwzględnionych w analizie.

### *Scenariusz aktualny*

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w roku 2015 oraz 2016 będą wynosić około 25,98 mln zł rocznie, w tym wydatki na Gammagard S/D<sup>®</sup> oraz Kiovig<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio 3,71 mln zł i 22,27 mln zł w każdym roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig wyniosą w latach 2015–2016 około 28,01 mln zł rocznie i są takie same w obu latach analizy.

### *Scenariusz prognozowany*

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w roku 2015 oraz 2016 będą wynosić około 17,38 mln zł rocznie, w tym wydatki na Gammagard S/D<sup>®</sup> oraz Kiovig<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio 2,74 mln zł i 14,65 mln zł w każdym roku analizy. Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig wyniosą w latach 2015–2016 około 19,08 mln zł rocznie i są takie same w obu latach analizy.

## ■ Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji o objęciu refundacją terapii substytucyjnej za pomocą Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego. Związane jest to z faktem, że obowiązująca wycena jednostki immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego przewyższa jej koszty w ramach proponowanego programu lekowego.



## 1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

### 1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego terapii immunomodulującej za pomocą immunoglobulin podawanych w formie dożylniej (produkty lecznicze: Kiovig<sup>®</sup> i Gammagard S/D<sup>®</sup>, IVIg) u pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego. Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie ewentualnego wzrostu kosztów refundacji związanych ze zmianą formy finansowania Ig.

Analizę przeprowadzono w warunkach polskich przy założeniu, że preparaty Ig będą finansowane w leczeniu GBS w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych”. Stosowny projekt zapisów programu lekowego [2] stanowi załącznik niniejszej analizy.

### 1.2. Problem zdrowotny

Zespół Guillaina-Barrego (GBS) to heterogenna pod względem manifestacji klinicznej grupa ostrych, nabytych neuropatii o nieustalonej jednoznacznie przyczynie, powstająca z udziałem mechanizmów autoimmunologicznych. [3]

Wśród GBS wyróżnić można kilka podtypów:

- ostra zapalna demielinizacyjna poliradikulopatia (*acute inflammatory demyelinating polyradiculopathy*, AIDP) – klasyczna postać zespołu GBS,
- ostra aksonalna neuropatia ruchowa (*acute motor axonal neuropathy*, AMAN) – charakteryzuje się uszkodzeniem wyłącznie nerwów ruchowych oraz brakiem cech demielinizacji,
- ostra aksonalna neuropatia ruchowo-czuciowa (*acute motor-sensory axonal neuropathy*, AMSAN) – cięższa i bardziej rozległa postać GBS, przebiegająca z zajęciem nerwów ruchowych i czuciowych,
- zespół Millera-Fishera (ZMF) – bardzo rzadka postać GBS, cechująca się występowaniem oftalmoplegii zewnętrznej, ataksji oraz arefleksji,
- inne odmiany (częściowe i funkcjonalne). [3]

GBS to choroba najczęściej uogólniona, przejawiająca się deficytem neurologicznym obejmującym kończyny górne i dolne oraz mięśnie tułowia. Występują jednak również postacie ogniskowe, takie jak obustronne porażenie nerwów twarzowych z parastezjami czy niedowład gardłowo-szyjno-ramienny. [4] Do pierwszych objawów GBS należą osłabienie siły mięśniowej (w pierwszej kolejności kończyn

dolnych, a następnie górnych oraz tułowia), parastezje oraz bóle mięśniowe. U ok. 36% chorych dolegliwości bólowe poprzedzają pojawienie się niedowładu.

W typowym przebiegu klinicznym GBS objawy osiągają fazę szczytową w ciągu pierwszych 2 tyg. od zachorowania, przy czym maksymalny czas narastania objawów neurologicznych wynosi 4 tyg. Przez kolejne 2 tyg. trwa faza *plateau*, a następnie faza zdrowienia trwająca nawet 6–14 mies., w której niedowład ustępuje. [4, 5]

Szczegółowy opis problemu zdrowotnego przedstawiono w analizie klinicznej [6].

### 1.3. Stan aktualny

Uznanym sposobem leczenia zespołu Guillaina-Barrego jest terapia immunomodulująca, polegająca na wymianie osocza (plazmafereza, *plasma exchange* PE) lub dożylnym podaniu immunoglobulin (IVIg). [7]

#### Immunoglobuliny

Obecnie stosowanie Ig w populacji docelowej finansowane jest w Polsce ze środków publicznych, a pacjenci nie ponoszą kosztów leczenia. Terapia Ig u pacjentów z GBS finansowana jest w ramach lecznictwa szpitalnego w obrębie świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (kod produktu 5.53.01.0001401). Wycenę świadczenia reguluje odpowiednie zarządzenie Prezesa NFZ. [8]

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

- leczenie substytucyjne u dorosłych, dzieci i młodzieży (w tym zespoły pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem wytwarzania przeciwciał),
- immunomodulację u dorosłych, dzieci i młodzieży z następującymi wskazaniami:
  - pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi,
  - zespół Guillaina-Barrego,
  - choroba Kawasaki,
  - wieloogniskowa neuropatia ruchowa (*multifocal motor neuropaty*, MMN). [9, 10]

Szczegółowe omówienie wskazań zawartych w charakterystykach produktu leczniczego dla analizowanych interwencji przedstawiono w analizie klinicznej [6].

Zestawienie produktów leczniczych Ig dopuszczonych do obrotu na terytorium Polski zgodnie z Urzędowym Wykazem Produktów Leczniczych z dnia 12 kwietnia 2013 r. (najbardziej aktualne dostępne dane) przedstawiono w dalszej części dokumentu (Tabela 3).

### Plazmafereza

Plazmafereza u pacjentów z populacji docelowej finansowana jest w Polsce ze środków publicznych w ramach lecznictwa szpitalnego w ramach świadczenia *Plazmafereza lecznicza* (kod produktu 5.53.01.0000938). Podobnie jak w przypadku Ig, pacjenci nie ponoszą kosztów leczenia.

Dostępne jest również świadczenie *Plazmafereza lecznicza z hospitalizacją* (kod produktu 5.52.01.0000938), jednak ze względu na wymagane wskazanie procedury 99.71 (*plazmafereza lecznicza*) wpisanej na listy H90 (*Zapalenia stawów i układowe choroby tkanki łącznej wymagające intensywnego leczenia*), H96D (*Układowe choroby tkanki łącznej > 3 dni*) lub N22 (*Noworodek wymagający intensywnej terapii*) nie dotyczy ona leczenia pacjentów z GBS.

### Liczebność populacji docelowej w roku 2014

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Liczebność populacji docelowej w 2014 roku oszacowano na podstawie tych samych źródeł danych oraz przyjmując takie same założenia, co w przypadku szacowania liczebności populacji docelowej na lata 2015–2016. Szczegółowe obliczenia przedstawiono w aneksie (rozdz. 13.2).

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba pacjentów z GBS w 2014 roku wynosi 571 osób.

**Tabela 1.**  
Liczebność populacji docelowej w 2014 roku

Rok	2014
Liczebność populacji docelowej	571

Ze względu na specyfikę problemu zdrowotnego, wyznaczona liczebność populacji docelowej, odpowiada liczbie pacjentów, którzy w danym roku otrzymają leczenie za pomocą terapii immunomodulującej, prowadzone wg obowiązujących wytycznych postępowania klinicznego. Należy pamiętać, że tego typu leczenie składa się 1–2 cykli leczenia, trwających około jednego miesiąca.

Liczebność populacji docelowej jest równoważna liczbie pacjentów z GBS, u których leczenie za pomocą Ig może być zastosowane w praktyce klinicznej.

## Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie pacjentów w populacji docelowej zostały wyznaczone przy założeniu liczebności populacji na rok 2014 (Tabela 1) oraz założeń kosztowych analogicznych, jak w przypadku szacowania wydatków płatnika w scenariuszu aktualnym analizy. Z uwagi na przyjęte w analizie BIA założenia (rozdz. 2.6) dotyczące 100% rozpowszechnienia Ig w populacji docelowej (oraz 0% rozpowszechnienia PE) oszacowane wydatki są maksymalnymi wydatkami, jakie ponosi płatnik publiczny. Jest to spowodowane faktem, iż terapia za pomocą Ig jest droższa niż w przypadku zastosowania PE [1].

Oszacowane aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie GBS za pomocą Ig w populacji docelowej analizy wynoszą około 28,01 mln zł rocznie, w tym wydatki związane z lekami wynoszą 25,98 mln zł. Oszacowane wydatki aktualne odnoszą się do wydatków, jakie ponosi płatnik w ciągu całego roku.

**Tabela 2.**  
Aktualne wydatki NFZ w populacji docelowej w 2014 roku [mln zł]

Parametr	Wartość
Wydatki na leki	25,98
Wydatki związane z kwalifikacją do leczenia	1,55
Wydatki związane z podaniem Ig oraz monitorowaniem terapii	0,49
<b>Łączne wydatki</b>	<b>28,01</b>

### 1.4. Interwencja oceniana

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

Preparat Kiovig<sup>®</sup> został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie Baxter AG przez Komisję Europejską dnia 19 stycznia 2006 r. Ostatniego przedłużenia tego pozwolenia dokonano dnia 6 grudnia 2010 r. [10] Preparat Gammagard S/D<sup>®</sup> został dopuszczony do obrotu na terytorium Polski na podstawie pozwolenia wydanego firmie Baxter AG przez Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych 22 marca 1988 r. Ostatniego przedłużenia pozwolenia dokonano w dniu 26 marca 2008 r. [9]

Produkt Kiovig<sup>®</sup> jest zarejestrowany w immunomodulacji w następujących wskazaniach:

- pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi,
- zespół Guillaina-Barrego,
- choroba Kawasaki,

- wieloogniskowa neuropatia ruchowa (*multifocal motor neuropaty, MMN*). [10]

Dodatkowo produkt Kiovig<sup>®</sup> jest zarejestrowany w leczeniu substytucyjnym zespołów pierwotnych niedoborów odporności z upośledzeniem przeciwciał, hipogammaglobulinemi i nawracających zakażeń bakteryjnych u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami, hipogammaglobulinemi u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych oraz wrodzonego AIDS i nawracających zakażeń.

Produkt Gammagard S/D<sup>®</sup> jest zarejestrowany w immunomodulacji w następujących wskazaniach:

- pierwotna małopłytkowość immunologiczna (ITP) u pacjentów z dużym ryzykiem krwawień albo przed zabiegiem chirurgicznym w celu skorygowania liczby płytek krwi,
- zespół Guillaina-Barrego,
- choroba Kawasaki. [9]

Dodatkowo produkt Gammagard S/D<sup>®</sup> jest zarejestrowany w leczeniu substytucyjnym zespołów pierwotnych niedoborów odporności z zaburzeniem wytwarzania przeciwciał, hipogammaglobulinemi i nawracających zakażeń bakteryjnych u pacjentów z przewlekłą białaczką limfocytową, u których zawiodło profilaktyczne leczenie antybiotykami, hipogammaglobulinemi i nawracających zakażeń bakteryjnych u pacjentów w fazie plateau szpiczaka mnogiego, którzy nie reagowali na profilaktyczne uodparnianie przeciw pneumokokom, hipogammaglobulinemi u pacjentów po allogenicznym przeszczepie komórek macierzystych oraz wrodzonego AIDS i nawracających zakażeń bakteryjnych.

Szczegółową charakterystykę uwzględnionych interwencji przedstawiono w analizie klinicznej [6].

Aktualnie finansowanie produktów leczniczych Kiovig<sup>®</sup> oraz Gammagard S/D<sup>®</sup> w terapii pacjentów z GBS odbywa się w ramach leczenia szpitalnego. Pacjenci otrzymują terapię bezpłatnie.

Zestawienie produktów leczniczych Ig dopuszczonych do obrotu na terytorium Polski przedstawiono poniżej (Tabela 3).

**Tabela 3.**  
**Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w Polsce we wskazaniu GBS**

Produkt leczniczy	Producent	Kategoria dostępności
Flebogamma	Instituto Grifols	Rpz
Flebogamma DIF	Instituto Grifols	Rpz
Gammagard S/D	Baxter	Rp
Gamunex 10%	Talecris Biotherapeutics (obecnie Grifols)	Rp
Ig Vena	Kedrion	Lz
Intratect	Biotest Pharma	Rp
Kiovig	Baxter	Rp
Octagam	Octapharma	Rp
Octagam 10%	Octapharma	Lz

Produkt leczniczy	Producent	Kategoria dostępności
Privigen	CSL Behring	Rpz
Sandoglobulin P	Imed Poland	Rp

Rp – leki wydawane z przepisu lekarza, Lz – w lecznictwie zamkniętym, Rpz – lek wydawany z przepisu lekarza do zastrzeżonego stosowania.

## 1.5. Założenia analizy

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

W ramach analizy BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego (NFZ), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego, tj. finansowania immunoglobulin w populacji pacjentów z GBS w ramach leczenia szpitalnego (scenariusz aktualny) oraz wydatki, które będą ponoszone w przypadku rozpoczęcia finansowania immunoglobulin w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego (scenariusz prognozowany). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem prognozowanym a aktualnym. Dodatkowo wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika, a ujemne oznaczają oszczędności.

Populację docelową analizy stanowią pacjenci z zespołem Guillaina-Barrego (GBS). Aktualnie leczenie immunoglobulinami pacjentów z GBS finansowane jest w Polsce ze środków publicznych w ramach lecznictwa szpitalnego. Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach proponowanego programu lekowego będą oszczędności wygenerowane przez zaprzestanie finansowania Ig w ramach lecznictwa szpitalnego.

Liczebność populacji docelowej analizy wyznaczono w oparciu o dane NFZ dotyczących liczby wykonanych świadczeń rozliczonych w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) [11]. Statystyki JGP raportują m.in. liczbę zrealizowanych produktów dla każdej grupy oraz udział poszczególnych rozpoznań w grupie. Na tej podstawie możliwe jest wyznaczenie liczby pacjentów, którym udzielono świadczenia związanego z rozpoznaniem GBS w latach 2009–2012 (kod rozpoznania ICD-10 dla GBS to G61.0). W analizowanym okresie nastąpił nieznaczny wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem GBS, przy czym wartości z roku 2011 i 2012 są niemal takie same (różnica 6 pacjentów). Odnalezione

badania epidemiologiczne wskazują, iż zapadalność na GBS nie zmienia się w czasie. W związku z powyższym w analizie przyjęto, że liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016 będzie taka sama oraz równa maksymalnej liczbie wyznaczonej w oparciu o dane NFZ. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia na podstawie alternatywnych źródeł danych (badania epidemiologiczne) w celu zbadania zmienności wyników analizy związanych z niepewnością oszacowania liczebności populacji docelowej.

W analizie BIA przyjęto, że każdy pacjent z GBS poddany jest terapii immunomodulującej. Ze względu na równą skuteczność plazmaferezy i podania immunoglobulin w wielu ośrodkach neurologicznych IVIg stało się leczeniem z wyboru, gdyż jest to metoda bezpieczniejsza i o wiele łatwiejsza do zastosowania niż plazmafereza. [3] W związku z powyższym w analizie założono, że wszyscy pacjenci z GBS leczeni są za pomocą dożylnych podań immunoglobulin.

Schemat dawkowania Ig/PE u pacjentów z GBS przyjęto na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej [6]. Przyjęte schematy są zgodne z opisanymi w wytycznych postępowania klinicznego. Dodatkowo przyjęty schemat dawkowania Ig wpisuje się w wymieniony w projekcie programu lekowego.

Ze względu na fakt, iż całkowita dawka Ig zależna jest od masy ciała pacjenta, określono wartość tego parametru dla pacjentów z GBS. Odpowiednie wartości zostały obliczone na podstawie tych samych źródeł danych, jak w analizie ekonomicznej [1].

Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono informacji pozwalających na oszacowanie udziałów poszczególnych preparatów Ig stosowanych przez pacjentów z GBS w ramach programu lekowego, w niniejszej analizie założono jednakowe udziały każdego preparatu.

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej analizy w ramach programu lekowego, wszyscy pacjenci z GBS, wymagający stosowania terapii za pomocą Ig od dnia 1 stycznia 2015 roku będą leczeni w ramach programu lekowego. W analizie BIA, zgodnie z metodyką przeprowadzonej analizy ekonomicznej [1], uwzględniono brak możliwości zmiany, przerwania stosowanej terapii lub zgonu pacjentów.

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania oraz koszty związane z kwalifikacją i monitorowaniem terapii Ig. W analizie nie uwzględniono pozostałych kosztów, takich jak koszty leczenia działań niepożądanych oraz koszty leczenia infekcji i ich powikłań. Ze względu na porównywalny profil skuteczności i bezpieczeństwa w zakresie działań niepożądanych ocenianych interwencji wymienione koszty najprawdopodobniej należą do kategorii kosztów nieróżniących i nie będą wpływać na wyniki inkrementalne analizy.

Aktualnie preparaty immunoglobulin, oprócz leczenia szpitalnego, finansowane są w programie lekowym „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” w ramach dwóch grup limitowych rozróżniających drogę podania Ig. Nie wiadomo, czy objęcie refundacją pacjentów z GBS w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” zmieni

strukturę grup limitowych oraz jakie preparaty będą stanowiły podstawę limitu finansowania. W związku z powyższym obliczenia niniejszej analizy przeprowadzono niezależnie od limitu finansowania, przy uwzględnieniu całkowitych kosztów ocenianych preparatów stosowanych w leczeniu pacjentów z GBS w ramach programu lekowego.

W poniższej tabeli (Tabela 4) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w analizie.

**Tabela 4.**  
**Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie**

	<b>Parametr</b>	<b>Źródło</b>	<b>Referencje</b>
<b>Dane populacyjne</b>	Liczba pacjentów z GBS w Polsce	Dane NFZ dotyczące statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP)	[11]
<b>Udziały</b>	Udziały poszczególnych preparatów Ig finansowanych w PL	Założenia własne	x
<b>Zużycie zasobów</b>	Dawkowanie Ig	Badania kliniczne	[12–16]
	Dawkowanie PE		
<b>Koszty</b>	Koszty leków: Kiovig® i Gammagard S/D®	Dostarczone przez firmę Baxter Polska	x
	Pozostałe koszty	Analiza ekonomiczna	[1]
<b>Masa ciała pacjentów</b>	Średnia masa ciała pacjentów z GBS	Dane GUS, dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości GBS, dane demograficzne GUS	[17–26]



## 2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

### 2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową jako pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego, u których stosuje się leczenie immunomodulujące (plazmaferezę lub dożylną podanie immunoglobulin).
2. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej w latach 2015–2016. Określono także wielkość parametrów opisujących charakterystykę początkową populacji (masa ciała).
3. Określono rozpowszechnienie stosowania IVIg w terapii immunomodulującej pacjentów z GBS.
4. Na podstawie dostępnych danych określono schemat dawkowania Ig i PE w trakcie cyklu terapii.
5. Określono schematy dawkowania, koszty jednostkowe związane z Ig/PE oraz koszty ponoszone na podanie Ig/PE, kwalifikację do leczenia i monitorowanie leczenia pacjentów z GBS.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji pacjentów z GBS leczonych za pomocą Ig/PE w latach 2015–2016 w przypadku utrzymania aktualnej formy finansowania Ig, czyli w ramach leczenia szpitalnego.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji pacjentów z GBS leczonych za pomocą Ig/PE w latach 2015–2016 w scenariuszu prognozowanym w przypadku zmiany formy finansowania Ig, czyli finansowania w ramach proponowanego programu lekowego.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku dodatnich wydatków inkrementalnych, przez płatnika ponoszone są dodatkowe nakłady finansowe.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do F). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

### 2.2. Forma analizy

Analiza wpływu na budżet składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel<sup>®</sup> 2010, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń. Arkusz kalkulacyjny umożliwia również przeprowadzenie jednokierunkowych i wielokierunkowych analiz wrażliwości.

### 2.3. Perspektywa analizy

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

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, gdyż NFZ finansuje tylko procedury medyczne. Konsekwencją przyjętej perspektywy analizy jest pominięcie kosztów bezpośrednich niemedycznych oraz kosztów pośrednich. Założenie to jest zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTM (Agencja Oceny Technologii Medycznych) [27].

### 2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że immunomodulacja u pacjentów z GBS z wykorzystaniem immunoglobulin finansowana będzie ze środków publicznych w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2015 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [27] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [23], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

### 2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z zespołem Guillaina-Barrego. W analizie założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej otrzymują terapię immunomodulującą z wykorzystaniem plazmaferezy lub dożylnych wlewoń immunoglobulin.

Liczebność populacji docelowej analizy wyznaczono w oparciu o dane NFZ dotyczące liczby wykonanych świadczeń rozliczonych w ramach Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) [11]. Statystyki JGP raportują m.in. liczbę zrealizowanych produktów dla każdej grupy JGP oraz udział poszczególnych rozpoznań w grupie. Na podstawie statystyk możliwe jest zatem wyznaczenie liczby pacjentów, którym udzielono świadczenia związanego z rozpoznaniem GBS w latach 2009–2012 (kod rozpoznania ICD10 dla GBS to G61.0). W analizowanym okresie można zaobserwować nieznaczny wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem GBS, przy czym wartości z roku 2011 i 2012 są niemal takie same (różnica 6 pacjentów). Odnalezione badania epidemiologiczne wskazują, iż zapadalność na GBS nie zmienia się w czasie. W związku z powyższym w analizie przyjęto, że liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016 będzie taka sama oraz równa maksymalnej liczbie wyznaczonej w oparciu o dane NFZ.

W celu walidacji uzyskanych wartości, przeprowadzono dodatkowe obliczenia, bazując na danych epidemiologicznych dotyczących chorobowości GBS w krajach europejskich oraz uwzględniając strukturę demograficzną w Polsce. Należy zauważyć, że oszacowane liczebności na podstawie danych NFZ oraz danych epidemiologicznych są zbieżne. W analizie podstawowej wykorzystano dane NFZ, natomiast wyniki uzyskane z danych epidemiologicznych wykorzystano w obliczeniach analizy wrażliwości w celu zbadania zmienności wyników związanych z niepewnością oszacowania liczebności populacji docelowej analizy (wariant A1 i A2 – warianty minimalny i maksymalny).

Szczegółowy sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozdz. 13.2).

Wyniki przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 5.**  
Prognozowana liczebność populacji docelowej – wartości w analizie

Wariant	2014	2015
Analiza podstawowa	571	571
Analiza wrażliwości (A1)	454	454
Analiza wrażliwości (A2)	730	730

## 2.6. Rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej

Leczenie pacjentów z GBS zależy od stopnia nasilenia objawów klinicznych oraz fazy choroby. W leczeniu ciężkich przypadków stosowana jest terapia immunomodulująca. [3] Z uwagi na charakter choroby – GBS to choroba szybko postępująca – w analizie założono, że wszyscy pacjenci z populacji docelowej otrzymują terapię immunomodulującą.

Aktualnie stosowane są dwa sposoby leczenia immunomodulującego: plazmafereza oraz dożylnie podanie immunoglobulin. Do zabiegu plazmaferezy powinni być kwalifikowani pacjenci spełniający przynajmniej jedno z następujących kryteriów: niewydolność oddechowa (objawy występują u około 25% chorych), porażenie opuszkowe lub niemożność samodzielnego chodzenia. Co więcej, plazmafereza to zabieg inwazyjny, a kolejne zabiegi wykonuje się w dwudniowych odstępach. Ze względu na równą skuteczność plazmaferezy i podania immunoglobulin w wielu ośrodkach neurologicznychIVIg stało się leczeniem z wyboru, gdyż jest to metoda bezpieczniejsza i o wiele łatwiejsza do zastosowania niż plazmafereza. [3] W związku z powyższym w analizie założono, że wszyscy pacjenci z GBS leczeni są za pomocą dożylnych podań immunoglobulin. Przyjęcie takiego założenia pozwala na oszacowanie maksymalnej różnicy w wydatkach płatnika związanych ze zmianą formy finansowania podania Ig u pacjentów z GBS.

Z uwagi na fakt, iż wiele źródeł wskazuje plazmaferezę jako aktualnie stosowaną praktykę kliniczną w leczeniu pacjentów z GBS (równoważną podaniu Ig), w ramach analizy wrażliwości (wariant B1)

przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że część pacjentów przejdzie zabieg plazmaferezy. Na potrzeby niniejszej analizy przyjęto założenie, że 50% pacjentów z GBS otrzyma plazmaferezę.

Rozpowszechnienie IVIg w leczeniu pacjentów z GBS przedstawiono poniżej.

**Tabela 6.**  
Rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej – wartości w analizie

Wariant	2014	2015
Analiza podstawowa	100%	100%
Analiza wrażliwości (B1)	50%	50%

## 2.7. Udziały poszczególnych preparatów

Zgodnie z obowiązującym stanem prawnym w scenariuszu aktualnym analizy koszty związane z leczeniem immunoglobulinami u pacjentów z GBS nie są zależne od zastosowanego preparatu. W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją terapii Ig w ramach programu lekowego, koszty leków zależne będą od stosowanego preparatu. Jedyne dostępne informacje dotyczące zużycia produktów Ig w Polsce pochodzą z komunikatów DGL, które odnoszą się do zużycia Ig w programie lekowym „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” (aktualnie jedyny program lekowy, w którym stosowane są Ig). Najprawdopodobniej udziały poszczególnych preparatów w populacji pacjentów z GBS nie będą kształtować się tak, jak w przypadku ich stosowania u dzieci z pierwotnymi niedoborami odporności. Z uwagi na fakt, iż nie odnaleziono informacji pozwalających na oszacowanie udziałów poszczególnych preparatów Ig stosowanych przez pacjentów z GBS, w niniejszej analizie założono jednakowe udziały każdego preparatu.

W analizie podstawowej w scenariuszu prognozowanym założono, że w ramach programu lekowego finansowane będą tylko interwencje oceniane (produkty lecznicze Kiovig<sup>®</sup> i Gammagard S/D<sup>®</sup>). W ramach analizy wrażliwości (wariant C1) przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” finansowane będą wszystkie immunoglobuliny dostępne we wskazaniu GBS. Jednakowe udziały poszczególnych preparatów przyjęto zarówno w wariantcie podstawowym jak i w wariantcie analizy wrażliwości, przy czym o określenia kosztów pozostałych preparatów Ig uwzględniono jedynie preparaty z wykazu leków refundowanych, gdyż tylko dla nich możliwe było precyzyjne wyznaczenie ich cen.

## 2.8. Charakterystyka pacjentów – masa ciała

Dawkowanie immunoglobulin zależne jest od masy ciała pacjentów. Z uwagi na brak danych dotyczących masy ciała pacjentów z GBS w analizie przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z GBS jest równa średniej masie ciała osoby będącej w tym samym wieku z populacji ogólnej w Polsce.

Średnią masę ciała osób w Polsce oszacowano na podstawie danych z Głównego Urzędu Statystycznego. Liczbę osób z GBS w poszczególnych grupach wiekowych z podziałem na mężczyzn i kobiety oszacowano w oparciu o wyniki badań epidemiologicznych przy uwzględnieniu liczebności populacji Polski w 2015 roku (aneks 13.2.2.2). Średnią masę ciała pacjentów z GBS uzyskano poprzez zważenie masy ciała osób z populacji ogólnej dla poszczególnych grup wiekowych liczbą pacjentów z GBS z analizowanych grup wiekowych z uwzględnieniem płci.

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaną wartością, w ramach analizy wrażliwości przeprowadzono obliczenia związane ze wzrostem masy ciała pacjentów z GBS o 1 kg. Ponadto rozważono wariant minimalny i maksymalny, w którym przyjęto zakres odchylenia od wartości średniej dla masy ciała o 20%. Przyjęte odchylenie od wartości średniej wydaje się w sposób wystarczający odzwierciedlać niepewność oszacowanej wartości średniej masy ciała pacjentów z GBS.

Szczegóły obliczeń przedstawiono w dokumencie analizy ekonomicznej [1]. Wartości parametrów zastosowane w obliczeniach przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 7.**  
**Średnia masa ciała pacjentów z GBS uwzględniona w analizie**

Wariant analizy	Masa ciała
Średnia masa ciała (analiza podstawowa)	72,96 kg
Zmiana o 1 kg (wariant D1)	zmiana o 1 kg
Wartość minimalna (wariant D2)	58,36 kg
Wartość maksymalna (Wariant D3)	87,55 kg

## 2.9. Dawkowanie

### 2.9.1. Immunoglobuliny

Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego pierwsze podanie Ig przeprowadza się w dawce 0,4 g/kg m.c. tak, aby osiągnąć łączną dawkę leku 1–2 g/kg m.c. w ciągu 2–5 dni [2].

Według odpowiednich charakterystyk produktów leczniczych [9, 10] oraz wytycznych praktyki klinicznej [28–31] zalecane dawkowanie Ig w leczeniu pacjentów z GBS wynosi 0,4 g/kg m.c./dobę przez 5 dni, co daje całkowitą dawkę Ig podawanych dożylnie równą 2 g/kg m.c. Taki schemat dawkowania Ig przyjęto również w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej [12–16]. Na tej podstawie przyjęto, że dawka Ig w ciągu całego cyklu leczenia w przeliczeniu na kg masy ciała wynosi 2 gramy. Przyjęty schemat dawkowania wpisuje się w schemat określony w projekcie programu lekowego.

**Tabela 8.**  
Dawkowanie immunoglobulin w leczeniu GBS

Preparat	Dawka
Ig	2 g/kg masy ciała

Zgodnie z zaleceniami praktyki klinicznej [30], u pacjentów nieuzyskujących odpowiedniej odpowiedzi na leczenie dopuszcza się zastosowanie kolejnego cyklu terapii Ig. Nie odnaleziono danych pozwalających na wyznaczenie odsetka pacjentów, którzy otrzymują więcej niż jeden cykl leczenia Ig. W związku z tym w analizie założono, że pacjent przechodzi tylko jeden cykl leczenia, tym samym nie rozważono możliwości podania drugiej dawki.

W pliku obliczeniowym analizy istnieje możliwość przeprowadzenia obliczeń przy założeniu innej dawki Ig w ciągu 5-dniowego cyklu leczenia lub przy założeniu, że część chorych otrzyma dwa cykle terapii.

W ramach prac nad analizą odnaleziono brytyjski rejestr immunoglobulin *National Demand Management Programme for Immunoglobulin* [32]. W rejestrze raportowane są m.in. dane dotyczące liczby pacjentów, u których stosowane są immunoglobuliny w zależności od choroby oraz łączne zużycie Ig u tych pacjentów. Na podstawie takich danych możliwe jest wyznaczenie średniego zużycia Ig przypadającego na jedną osobę. Poniżej przedstawiono dane z rejestru dotyczące pacjentów z GBS.

**Tabela 9.**  
Dawkowanie immunoglobulin w leczeniu GBS – dane z brytyjskiego rejestru immunoglobulin

Lata	Liczba pacjentów	Zużycie Ig [g]	Dawka Ig na jedną osobę [g]
2011–2012	702	110 334	157
2010–2011	633	97 814	155
2008–2009	260	37 481	144

Zgodnie z informacjami zawartymi w raportach, wyznaczone na pacjenta zużycie Ig dotyczy zazwyczaj 5-dniowego cyklu leczenia. Nie zawarto informacji odnośnie masy ciała pacjentów leczonych.

Średnia dawka Ig w ciągu 5-dniowego cyklu leczenia wynosi 146 gramów i, biorąc pod uwagę średnią masę ciała osób z GBS w Polsce (72,96 kg, Tabela 7), jest bliska wyznaczonej na podstawie danych z odnalezionych raportów. Masa ciała pacjentów z GBS stosujących Ig w Wielkiej Brytanii może być większa od masy ciała pacjentów w Polsce. Inną przyczyną zaobserwowanych rozbieżności może być również fakt, że część pacjentów mogła otrzymać więcej niż jeden cykl terapii.

W analizie podstawowej przeprowadzono obliczenia przy dawkowaniu zgodnymi z zapisami proponowanego programu lekowego oraz wytycznymi praktyki klinicznej przy uwzględnieniu średniej

masy ciała pacjentów z GBS (rozdz.2.8). W analizie wrażliwości (wariant E1) w obliczeniach wykorzystano dane z brytyjskiego rejestru z roku 2011 (jako najbardziej aktualnego oraz obejmującego najszerzą liczbę osób).

W poniższej tabeli przedstawiono wartości wykorzystane w obliczeniach analizy. Dawkę z brytyjskiego rejestru wyrażono w gramach na kilogram masy ciała po przeliczeniu uwzględniającym średnią masę ciała Polaków.

**Tabela 10.**  
**Dawkowanie immunoglobulin w leczeniu GBS – wartości wykorzystane w obliczeniach analizy**

Wariant	Dawka	Dawka / cykl
Analiza podstawowa	2 g/kg masy ciała	145,91 g/kg masy ciała
Analiza wrażliwości (wariant E1)	2,15 g/kg masy ciała	157,91 g/kg masy ciała

## 2.9.2. Plazmafereza

Plazmafereza polega na pobraniu określonej objętości krwi, rozdzieleniu jej na osocze i elementy komórkowe, które następnie zostają zwrócone w ponownej infuzji. W związku z tym dawkowanie plazmaferezy wyraża się jako liczbę mililitrów osocza podlegających wymianie. Odnaleziono dwa dokumenty, będące wytycznymi postępowania, w których zawarto informacje dotyczące schematu dawkowania podczas wymiany osocza [31, 33]. W jednym z nich (Schwartz 2013 [33]) stwierdza się, że najczęściej przyjmowaną strategią jest wymiana łącznej objętości osocza równej 200–250 ml/kg m.c (ok. 40–50 ml/kg masy ciała (lub ok. 3,0 do 3,5 l) w ciągu jednej wymiany), powtarzany 5–6 razy w ciągu 10–14 dni.

Zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej, w analizie BIA dawkowanie plazmaferezy określono na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej [6]. W grupie pacjentów, u których stosowano PE, wymieniona objętość osocza wynosiła 200–250 ml/kg m.c. podzielona na pięć zabiegów (w jednym badaniu u części pacjentów łączna dawka podana w ciągu sześciu zabiegów [15]). Podobne wartości odnaleziono w analizach ekonomicznych, w których dla porównania kosztów terapiiIVIg i PE u pacjentów z GBS przyjęto założenia, że całkowita objętość wymienionego osocza w trakcie cyklu leczenia wynosi 250 ml/kg m.c. [34] lub 3,5 l w trakcie jednego zabiegu [35] oraz że pacjenci wymagają pięciu zabiegów [34–36].

Powyższe źródła informacji o sposobie leczenia pacjentów z GBS z zastosowaniem PE zgodnie raportują, że u pacjentów przeprowadzanych jest pięć zabiegów plazmaferezy w cyklu leczenia oraz wskazują jedynie pewien zakres dotyczący objętości wymienionego osocza. W związku z powyższym dawkowanie plazmaferezy w niniejszej analizie określono poprzez liczbę koniecznych do wykonania zabiegów wymiany osocza. Podejście takie pozwala także na uniezależnienie się od masy ciała pacjentów z GBS.

**Tabela 11.**  
Objętość osocza podlegająca wymianie w trakcie zabiegu PE u pacjentów z GBS

Scenariusz	Dawkowanie
Analiza podstawowa	5 zabiegów PE w ciągu 7–14 dni

## 2.10. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego. Ze względu na przyjętą perspektywę analizy nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedyceńskich oraz kosztów pośrednich związanych z leczeniem GBS. Zgodnie z wytycznymi AOTM [27] wszystkie wymienione kategorie kosztowe (koszty bezpośrednie medyczne, koszty bezpośrednie niemedyceńskie oraz koszty pośrednie) powinny zostać uwzględnione w przypadku perspektywy społecznej, perspektywa płatnika obejmuje bowiem jedynie koszty ponoszone przez płatnika publicznego na opiekę zdrowotną, a perspektywa pacjentów zastosowana w tej analizie dotyczy kosztów leków i innych wyrobów medycznych ponoszonych w przypadku współpłacenia.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji pacjentów do leczenia z zastosowaniem Ig/PE,
- koszty monitorowania terapii Ig/PE,

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

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

**Tabela 12.**  
Koszty immunoglobulin oraz plazmaferezy uwzględnione w analizie

Parametr	Leczenie szpitalne	Leczenie w ramach programu lekowego
Kiovig® (koszt za 1 gram Ig)	312,00 zł	205,20 zł
Gammagard S/D® (koszt za 1 gram Ig)		230,00 zł
Plazmafereza lecznicza (koszt za substytucję do 3000 ml osocza)	3 692,00 zł	x

Zestawienie kosztów pozostałych immunoglobulin uwzględnionych w analizie BIA przedstawiono w załączonym pliku obliczeniowym na arkuszu „Dane kosztowe”.



**Tabela 13.**  
**Koszty podania i kwalifikacji uwzględnione w analizie**

Wariant / opcja analizy	Koszt kwalifikacji	Koszt podania leków	Koszt monitorowania	Razem	Uwagi
<b>Program lekowy (interwencja badana)</b>					
<b>Analiza podstawowa</b>	216,31 zł			2 976,91 zł	Kwalifikacja na podstawie podstawowych badań i badania elektrofizjologicznego.
		2 340 zł	420,60 zł		
<b>Analiza wrażliwości (wariant E1)</b>	1 249,04 zł			3 589,04 zł	W ramach kwalifikacji dodatkowo koszt badania płynu mózgowo-rdzeniowego.
<b>Leczenie szpitalne (komparatory)</b>					
<b>Opcja I</b>	216,31 zł	1 560,00 zł	- <sup>b</sup>	1 776,31 zł	Kwalifikacja na podstawie wyceny w ramach katalogu AOS; koszt monitorowania zawarty w hospitalizacji związanej z podaniem leków.
<b>Opcja II</b>	5 720,00 zł	- <sup>a</sup>	- <sup>a</sup>	5 720,00 zł	Kwalifikacja na podstawie wyceny w ramach katalogu JGP; koszt podania leków i monitorowania zawarty w hospitalizacji związanej z kwalifikacją do leczenia.
<b>Opcja III</b>	3 227,42 zł	706,51 zł	- <sup>a, b</sup>	3 933,93 zł	Średni koszt opcji I i opcji II ważony liczbą pacjentów leczonych w ramach JGP A30 oraz grupy A31.

a) ze względu na sposób finansowania, koszt podania oraz monitorowania wliczony w koszt kwalifikacji;

b) ze względu na sposób finansowania, koszt monitorowania wliczony w koszt podania leków

W analizie BIA, w przypadku określenia kosztów generowanych w scenariuszu aktualnym (Ilg finansowane w leczeniu szpitalnym) wykorzystano dane z opcji III analizy ekonomicznej. Odsetek pacjentów leczonych w ramach grupy JGP A30 oraz A31 wynosi odpowiednio 45,29% oraz 54,71%. W pliku obliczeniowym analizy istnieje możliwość zmiany wartości tych odsetków. w szczególności można przeprowadzić obliczenia przy założeniu minimalnych/maksymalnych kosztów związanych z kwalifikacją do leczenia Ig, podaniem Ig oraz monitorowaniem w ramach lecznictwa szpitalnego (będą to oszacowania przy uwzględnieniu opcji I – gdy odsetek pacjentów z grupy A30 wynosi 0% – lub przy uwzględnieniu opcji II – gdy odsetek pacjentów z grupy A30 wynosi 100%).

W niniejszej analizie, podobnie jak w analizie ekonomicznej, niepewność związaną z naliczaniem kosztów przy kwalifikacji pacjentów do leczenia Ig w ramach programu lekowego zbadano w analizie wrażliwości (wariant F1). Dokładne uzasadnienie metodyki przedstawiono w analizie ekonomicznej [1].

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej, nie ulegną zmianie grupy limitowe dla Ig, które są finansowane w innym programie lekowym, tj. „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” Nie wiadomo, czy objęcie refundacją pacjentów z GBS w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych” zmieni strukturę grup limitowych oraz jakie preparaty będą stanowiły podstawę limitu finansowania.

W związku z tym obliczenia niniejszej analizy przeprowadzono niezależnie od limitu finansowania, przy uwzględnieniu całkowitych kosztów ocenianych preparatów stosowanych w leczeniu pacjentów z GBS w ramach programu lekowego.

## 2.11. Dynamika włączania pacjentów do programu lekowego

Leczenie GBS za pomocą Ig polega na podaniu pacjentowi zalecanej dawki immunoglobulin (2 g/kg m.c.) w jednym cyklu trwającym najczęściej 5 dni (dawkowanie w schemacie 5 x 0,4 g/kg m.c.). W przypadku plazmaferezy, zabieg wymiany osocza (wymiana około 40–50 ml osocza / kg m.c.) powtarza się 3–5 razy w ciągu 7–14 dni (docelowo 200–250 ml osocza / kg m.c. w ciągu całego cyklu) [6]. A zatem rzeczywisty czas leczenia pacjentów z GBS za pomocą Ig / PE to maksymalnie dwa tygodnie. W związku z powyższym w analizie nie przyjmowano odrębnych założeń dotyczących dynamiki włączania pacjentów do programu.

## 2.12. Analiza wrażliwości

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

- wariant A: liczebność pacjentów z GBS w Polsce,
- wariant B: rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej,
- wariant C: preparaty Ig finansowane w programie lekowym,
- wariant D: średnia masa ciała pacjentów z GBS,
- wariant E: dawka Ig przypadająca cykl leczenia pacjenta,
- wariant F: koszt kwalifikacji do leczenia Ig w ramach programu lekowego.

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

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

### 3. WYNIKI ANALIZY

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy BIA w wariancie podstawowym dla populacji pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego (GBS) wymagających leczenia immunomodulującego za pomocą immunoglobulin (Ig) lub plazmaferezy (PE).

W scenariuszu aktualnym przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu aktualnie obowiązującej formy finansowania Ig ze środków publicznych, tj. w ramach leczenia szpitalnego. W scenariuszu prognozowanym założono, że począwszy od 1 stycznia 2015 roku leczenie za pomocą Ig finansowane będzie w ramach jednego programu lekowego. Projekt zapisów nowego programu lekowego stanowi załącznik do niniejszej analizy.

Ze względu na sposób finansowania Ig/PE w leczeniu pacjentów z GBS, w szczególności brak partycypacji pacjentów w kosztach terapii, koszty ponoszone przez płatnika publicznego będą równe kosztom ponoszonym z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów.

#### 3.1. Populacja docelowa – scenariusz aktualny i prognozowany

Prognozowana liczba osób z GBS, którzy będą leczeni za pomocą terapii immunomodulującej (Ig lub PE) w latach 2015–2016 wynosi w każdym roku 571 osób. Zgodnie z przyjętym założeniem, wszyscy pacjenci leczeni będą za pomocą preparatów Ig firmy Baxter (Kiovig® lub Gammagard S/D®).

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej w przypadku utrzymania obowiązujących zasad finansowania Ig przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 14). Prognozowana liczba pacjentów w scenariuszu aktualnym i prognozowanym jest taka sama.

**Tabela 14.**  
Liczba pacjentów z GBS leczonych za pomocą Ig/PE w latach 2015–2016 – scenariusz aktualny

Liczba pacjentów		2015	2016
<b>Pacjenci leczeni, w tym</b>		571	571
<b>IVIg</b>	Łącznie, w tym:	571	571
	<i>Gammagard S/D®</i>	82	82
	<i>Kiovig®</i>	489	489
	<i>Pozostałe Ig</i>	0	0
<b>PE</b>	-	0	0

Łączna liczba osób, którzy byli leczeni w danym roku

## 3.2. Wydatki płatnika publicznego

### 3.2.1. Scenariusz aktualny

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w roku 2015 oraz 2016 będą wynosić około 25,98 mln zł rocznie, w tym wydatki na Gammagard S/D<sup>®</sup> oraz Kiovig<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio 3,71 mln zł i 22,27 mln zł w każdym roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig wyniosą w latach 2015–2016 około 28,01 mln zł rocznie i są takie same w obu latach analizy.

Tabela 15.  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł]

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2014	2015
<b>Koszty leków, w tym</b>		<b>25,98</b>	<b>25,98</b>
IVIg	Łącznie	25,98	25,98
	Gammagard S/D <sup>®</sup>	3,71	3,71
	Kiovig <sup>®</sup>	22,27	22,27
	Pozostałe Ig	0,00	0,00
PE	-	0,00	0,00
<b>Koszty kwalifikacji, w tym</b>		<b>1,55</b>	<b>1,55</b>
	IVIg	1,55	1,55
	PE	0,00	0,00
<b>Koszty podania, w tym</b>		<b>0,49</b>	<b>0,49</b>
	IVIg	0,49	0,49
	PE	0,00	0,00
<b>Koszty monitorowania, w tym</b>		<b>0,00</b>	<b>0,00</b>
	IVIg	0,00	0,00
	PE	0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite, w tym</b>		<b>28,01</b>	<b>28,01</b>
	IVIg	28,01	28,01
	PE	0,00	0,00

### 3.2.2. Scenariusz prognozowany

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w roku 2015 oraz 2016 będą wynosić około 17,38 mln zł rocznie, w tym wydatki na Gammagard S/D<sup>®</sup> oraz Kiovig<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio 2,74 mln zł i 14,65 mln zł w każdym roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig wyniosą w latach 2015–2016 około 19,08 mln zł rocznie i są takie same w obu latach analizy.

**Tabela 16.**  
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [mln zł]

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
<b>Koszty leków, w tym</b>		<b>17,38</b>	<b>17,38</b>
IVIg	Łącznie	17,38	17,38
	<i>Gammagard S/D</i> <sup>®</sup>	2,74	2,74
	<i>Kiovig</i> <sup>®</sup>	14,65	14,65
	<i>Pozostałe Ig</i>	0,00	0,00
PE	-	0,00	0,00
<b>Koszty kwalifikacji, w tym</b>		<b>0,12</b>	<b>0,12</b>
IVIg		0,12	0,12
PE		0,00	0,00
<b>Koszty podania, w tym</b>		<b>1,34</b>	<b>1,34</b>
IVIg		1,34	1,34
PE		0,00	0,00
<b>Koszty monitorowania, w tym</b>		<b>0,24</b>	<b>0,24</b>
IVIg		0,24	0,24
PE		0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite, w tym</b>		<b>19,08</b>	<b>19,08</b>
IVIg		19,08	19,08
PE		0,00	0,00

### 3.2.3. Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi spadek wydatków całkowitych ponoszonych przez płatnika.

Prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w latach 2015–2016 spadną o około 8,60 mln zł rocznie (są to oszczędności związane z finansowaniem *Gammagard S/D*<sup>®</sup>, *Kiovig*<sup>®</sup>). Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig spadną o około 8,93 mln zł w każdym roku analizy. Spadek wydatków płatnika jest taki sam w obu latach uwzględnionych w analizie.

**Tabela 17.**  
**Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza podstawowa [mln zł]**

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
<b>Koszty leków, w tym</b>		<b>-8,60</b>	<b>-8,60</b>
IVIg	Łącznie	-8,60	-8,60
	<i>Gammagard S/D<sup>®</sup></i>	-0,98	-0,98
	<i>Kiovig<sup>®</sup></i>	-7,62	-7,62
	<i>Pozostałe Ig</i>	0,00	0,00
PE	-	0,00	0,00
<b>Koszty kwalifikacji, w tym</b>		<b>-1,42</b>	<b>-1,42</b>
IVIg		-1,42	-1,42
PE		0,00	0,00
<b>Koszty podania, w tym</b>		<b>0,85</b>	<b>0,85</b>
IVIg		0,85	0,85
PE		0,00	0,00
<b>Koszty monitorowania, w tym</b>		<b>0,24</b>	<b>0,24</b>
IVIg		0,24	0,24
PE		0,00	0,00
<b>Wydatki całkowite, w tym</b>		<b>-8,93</b>	<b>-8,93</b>
IVIg		-8,93	-8,93
PE		0,00	0,00

### 3.2.4. Podsumowanie

Poniżej w formie tabelarycznej przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonej analizy wpływu na budżet.

**Tabela 18.**  
**Podsumowanie wyników analizy BIA**

Kategoria	Wartość	
	2015	2016
<b>Liczba pacjentów z GBS leczonych za pomocą IVIg/PE w danym roku</b>		
Scenariusz aktualny i prognozowany	571	571
<b>Liczba pacjentów z GBS leczonych za pomocą Gammagard S/D<sup>®</sup> w danym roku</b>		
Scenariusz aktualny i prognozowany	82	82
<b>Liczba pacjentów z GBS leczonych za pomocą Kiovig<sup>®</sup> w danym roku</b>		
Scenariusz aktualny i prognozowany	489	489
<b>Wydatki płatnika publicznego [mln zł]</b>		
Scenariusz aktualny	28,01	28,01
Scenariusz prognozowany	19,08	19,08
Wydatki inkrementalne	-8,93	-8,93

## 4. ANALIZA RACJONALIZACYJNA

Celem analizy racjonalizacyjnej jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z refundacją Ig (Kiovig<sup>®</sup>, Gammagard S/D<sup>®</sup>) u pacjentów z GBS w ramach programu lekowego. Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z GBS będą oszczędności wygenerowane przez zaprzestanie finansowania Ig w ramach lecznictwa szpitalnego w tej populacji pacjentów. Poniżej przedstawiono wyniki przeprowadzonych obliczeń.

**Tabela 19.**  
Wyniki analizy racjonalizacyjnej – wzrost wydatków na Ig w programie lekowym [mln zł]

Kategorie kosztowe	2015	2016
Wzrost wydatków na leki	17,38	17,38
Wzrost wydatków związanych z kwalifikacją do leczenia	0,12	0,12
Wzrost wydatków związanych z podaniem leków	1,34	1,34
Wzrost wydatków związanych z monitorowaniem	0,24	0,24
<b>Całkowity wzrost wydatków</b>	<b>19,08</b>	<b>19,08</b>

**Tabela 20.**  
Wyniki analizy racjonalizacyjnej – spadek wydatków na Ig w lecznictwie szpitalnym [mln zł]

Kategorie kosztowe	2015	2016
Spadek wydatków na leki	25,98	25,98
Spadek wydatków związanych z kwalifikacją do leczenia	1,55	1,55
Spadek wydatków związanych z podaniem leków	0,49	0,49
Spadek wydatków związanych z monitorowaniem	0,00	0,00
<b>Całkowity spadek wydatków</b>	<b>28,01</b>	<b>28,01</b>

**Tabela 21.**  
Wyniki analizy racjonalizacyjnej - inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015–2016 [mln zł]

Kategorie kosztowe	2015	2016
Koszty leków	-8,60	-8,60
Koszty kwalifikacji	-1,42	-1,42
Koszty podania	0,85	0,85
Koszty monitorowania	0,24	0,24
<b>Wydatki całkowite</b>	<b>-8,93</b>	<b>-8,93</b>



## 5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

### 5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Immunoglobuliny podawane są pacjentom z GBS w formie wlewu dożylnego. Podawanie immunoglobulin w formie wlewu dożylnego generuje koszty związane z hospitalizacją pacjenta, które zostały ujęte w niniejszej analizie.

Aktualnie immunoglobuliny podawane w formie wlewu dożylnego finansowane są w terapii GBS w ramach lecznictwa szpitalnego. Zmiana sposobu finansowania immunoglobulin nie zmieni wykorzystania zasobów związanych z leczeniem pacjentów. Co więcej, istnieją ośrodki przystosowane do leczenia pacjentów z GBS immunoglobulinami, a zmiana formy finansowania nie zmieni wymogów dotyczących wyposażenia placówek medycznych.

Podjęcie decyzji o zmianie formy finansowania przetoczeń immunoglobulin w populacji docelowej analizy nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

### 5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć zmianę formy finansowania substytucji z wykorzystaniem Ig u pacjentów z GBS.

Tabela 22.

Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o zmianie formy finansowania Ig ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie nie rozważano podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano takich grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Zmiana formy finansowania analizowanych preparatów nie zaspokaja niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych oraz nie stanowi odpowiedzi na potrzeby osób, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Wnioskowana forma finansowania jest zgodna z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w odpowiednich zarządzeniach Prezesa NFZ.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.

<b>Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych</b>	
<b>Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej</b>	Zbliżony do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Ryzyko niezaakceptowania zmiany formy finansowania przez poszczególnych chorych</b>	Ryzyko niezaakceptowania zmiany formy finansowania przez pacjentów jest niewielkie.
<b>Możliwość stygmatyzacji chorych</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Możliwość wywoływania lęku</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Możliwość powodowania dylematów moralnych</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
<b>Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii</b>	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.

## 6. PODSUMOWANIE

### Populacja

Prognozowana liczba osób z GBS, którzy będą leczeni za pomocą terapii immunomodulującej (Ig lub PE) w latach 2015–2016 wynosi w każdym roku 571 osób. Zgodnie z przyjętym założeniem, wszyscy pacjenci leczeni będą za pomocą preparatów Ig. Liczebność populacji docelowej jest taka sama w scenariuszu aktualnym i prognozowanym.

### Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi spadek wydatków całkowitych ponoszonych przez płatnika.

Prognozowane wydatki płatnika na leki spadną o około 8,60 mln zł rocznie (są to oszczędności związane z finansowaniem Gammagard S/D<sup>®</sup>, Kiovig<sup>®</sup>). Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig spadną o około 8,93 mln zł w każdym roku analizy. Spadek wydatków płatnika jest taki sam w obu latach uwzględnionych w analizie.

### Scenariusz aktualny

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w roku 2015 oraz 2016 będą wynosić około 25,98 mln zł rocznie, w tym wydatki na Gammagard S/D<sup>®</sup> oraz Kiovig<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio 3,71 mln zł i 22,27 mln zł w każdym roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig wyniosą w latach 2015–2016 około 28,01 mln zł rocznie i są takie same w obu latach analizy.

### Scenariusz prognozowany

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją Ig w populacji docelowej w ramach proponowanego programu lekowego wydatki płatnika na leki w populacji osób z GBS w roku 2015 oraz 2016 będą wynosić około 17,38 mln zł rocznie, w tym wydatki na Gammagard S/D<sup>®</sup> oraz Kiovig<sup>®</sup> wyniosą odpowiednio 2,74 mln zł i 14,65 mln zł w każdym roku analizy.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig wyniosą w latach 2015–2016 około 19,08 mln zł rocznie i są takie same w obu latach analizy.

## **Analiza wrażliwości**

Wyniki analizy wrażliwości są spójne z wynikami analizy podstawowej w zakresie wniosków jakościowych. W każdej z przeprowadzonych analiz wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z GBS za pomocą Ig w ramach proponowanego programu lekowego są niższe niż w przypadku utrzymania aktualnego sposobu finansowania tych leków. Największy wpływ na wydatki inkrementalne mają założenia analizy związane z rozpowszechnieniem Ig w populacji docelowej, oszacowaniem liczby pacjentów z GBS w Polsce, średnią masą ciała pacjentów z GBS i grupą preparatów Ig finansowanych w ramach programu lekowego.

## 7. WNIOSKI

Podjęcie pozytywnej decyzji o objęciu refundacją terapii substytucyjnej za pomocą Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy spowoduje spadek wydatków płatnika publicznego. Związane jest to z faktem, że obowiązująca wycena jednostki immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego przewyższa jej koszty w ramach proponowanego programu lekowego.

## 8. DYSKUSJA

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu immunoglobulin ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego (GBS) w ramach programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych”. Stosowny projekt zapisów programu lekowego [2] stanowi załącznik niniejszej analizy.

W populacji docelowej pacjentów, oprócz stosowania immunoglobulin, możliwe jest zastosowanie leczenia za pomocą plazmaferezy. W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci leczeni są za pomocą Ig. Odsetek pacjentów leczonych za pomocą PE jest najprawdopodobniej niewielki, dodatkowo pozwala to na pokazanie maksymalnej możliwej zmiany w wydatkach płatnika w przypadku zmiany finansowania Ig. Odpowiednie obliczenia przy założeniu, iż połowa pacjentów z populacji docelowej leczona jest za pomocą plazmaferezy, przeprowadzono w analizie wrażliwości. Nie ma to wpływu na wyniki jakościowe analizy, bowiem koszt tej terapii jest taki sam, zarówno w scenariuszu aktualnym, jak i prognozowanym. Zmiana sposobu finansowania Ig nie będzie mieć wpływu na dotychczasowy sposób finansowania plazmaferezy.

W celu przeprowadzenia analizy wpływu na budżet konieczne było oszacowanie liczebności populacji docelowej pacjentów oraz ich charakterystyki (masa ciała). Konieczne było także określenie rozpowszechnienia poszczególnych preparatów Ig oraz schematu ich dawkowania, a także postępowania z pacjentem podczas kwalifikacji do leczenia. Wyznaczenie wartości każdego z tych parametrów związane jest z niepewnością oszacowań. W związku z powyższym, w ramach analizy BIA, przeprowadzono szereg analiz wrażliwości z uwzględnieniem alternatywnych wartości oraz założeń dla uwzględnionych parametrów. Ponadto dostępny plik obliczeniowy umożliwia przeprowadzenie kalkulacji w przypadku wprowadzenia dowolnych wartości przez Użytkownika.

Warto podkreślić, że wyniki analizy są jednoznacznie. W przypadku zmiany formy finansowania Ig w populacji chorych z GBS nastąpi spadek wydatków ponoszonych przez płatnika publicznego. W analizie podstawowej spadek ten wyniesie 8,93 mln zł w ciągu roku.

## 9. OGRANICZENIA

- Liczbę pacjentów z GBS w Polsce oszacowano w analizie BIA na podstawie danych NFZ dotyczących statystyk Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP). Podstawą do identyfikacji GBS jest kod rozpoznania ICD-10, który może być przypisany do jednej z grup JGP (A30, A31, P05). W analizie założono, że pacjenci leczeni w ramach różnych grup JGP stanowią grupy rozłączne. W rzeczywistości możliwe jest, że leczenie jednego pacjenta rozliczone jest w ramach dwóch grup. Dodatkowo dane dotyczące liczby osób z GBS zdiagnozowanych w ramach grupy P05 są niepełne.
- W analizie założono, że wszyscy pacjenci z GBS leczeni są za pomocą dożylnych podań immunoglobulin. Jak wskazują różne źródła informacji dotyczące leczenia GBS w praktyce klinicznej stosowana może być także plazmafereza.
- Przyjęto jednakowe udziały poszczególnych preparatów Ig w przypadku finansowania w ramach programu lekowego. W rzeczywistości udziały te nie muszą być równe.
- W wariantcie podstawowym analizy uwzględniono, że wszyscy pacjenci w scenariuszu prognozowanym będą leczeni za pomocą preparatów Ig firmy Baxter (Kiovig<sup>®</sup> lub Gammagard S/D<sup>®</sup>). W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia z uwzględnieniem pozostałych preparatów Ig. Ceny tych preparatów przyjęto na podstawie wykazu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych.
- Dawkowanie immunoglobulin przyjęto zgodnie z wytycznymi praktyki klinicznej oraz schematem dawkowania w badaniach klinicznych uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej [6]. Rzeczywiste zużycie leków może się różnić od uwzględnionego w analizie
- W analizie założono, że pacjent przechodzi tylko jeden cykl leczenia, tym samym nie rozważono możliwości podania drugiej dawki. W praktyce klinicznej może się zdarzyć, że u części pacjentów przeprowadzony zostanie kolejny cykl leczenia.
- Masa ciała u pacjentów z GBS oszacowana została w analizie BIA na podstawie danych o średniej masie ciała w populacji ogólnej w Polsce. Uzyskana wielkość obarczona jest niepewnością wynikającą z przybliżonego charakteru danych wykorzystanych do uśrednienia. Ponadto w analizie przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z GBS nie odbiega od masy ciała w populacji ogólnej w Polsce. Przyjęte założenie może nie być spełnione.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. W oszacowaniach uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio związane z terapią za pomocą Ig. W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, a także innych kosztów medycznych niezwiązanych ze stosowaniem Ig oraz kosztów niemedycznych.

- Dane dotyczące kosztów w analizie BIA przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej, w związku z tym wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie są też ograniczeniami niniejszej analizy.
- W analizie nie uwzględniono ewentualnych rabatów oraz innych form obniżenia kosztów terapii z zastosowaniem immunoglobulin oferowanych przez firmy farmaceutyczne w ramach negocjacji cenowych z Ministerstwem Zdrowia.



## 10. BIBLIOGRAFIA

1. Gad B, Lembas A, Nieszczyński G. Analiza ekonomiczna. Immunoglobuliny w leczeniu zespołu Guillaina-Barrego. HTA Consulting (2014).
2. Projekt programu lekowego „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (ICD-10: G62.8, G63.2, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G36.0)” dostarczony przez Zamawiającego.
3. Lipowska M, Kwieciński H. Zespół Guillaina-Barrego. *Neurologia*. 2006;59–65.
4. Siemiński M. Immunoglobuliny w terapii zespołu Guillaina-Barrego/. *Polski Przegląd Neurologiczny*. 2012; 8(3):120–128.
5. Yuki N, Hartung H-P. Guillain-Barré syndrome. *The New England journal of medicine*. 2012; 366(24):2294–2304.
6. Werens E, Olewińska E. Analiza kliniczna. Immunoglobuliny (Kiovig i Gammagard S/D) w leczeniu zespołu Guillaina-Barrego oraz wieloogniskowej neuropatii ruchowej. HTA Consulting (2014).
7. Michałowska M. Zespół Guillaina-Barrego. *Postępy Nauk Medycznych*. 2009; 11:889–893.
8. Zarządzenie Nr 90/2012/DSOZ - Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne oraz zarządzanie zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5232> (3.12.2013).
9. Gammagard S/D. Charakterystyka produktu leczniczego. [http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dki/charakterystyka/2011-12-29\\_gammagard\\_sd\\_chpl\\_n3v1.pdf](http://www.urpl.gov.pl/system/drugs/dki/charakterystyka/2011-12-29_gammagard_sd_chpl_n3v1.pdf).
10. Kiovig. Charakterystyka produktu leczniczego. [http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000628/WC500043416.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000628/WC500043416.pdf).
11. Narodowy Fundusz Zdrowia. Statystyka Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP). <http://prog.nfz.gov.pl/APP-JGP/> (22.4.2014).
12. El-Bayoumi MA, El-Refaey AM, Abdelkader AM, i in. Comparison of intravenous immunoglobulin and plasma exchange in treatment of mechanically ventilated children with Guillain Barré syndrome: a randomized study. *Critical Care*. 2011; 15(4):R164.
13. Diener HC, Haupt WF, Kloss TM, i in. A preliminary, randomized, multicenter study comparing intravenous immunoglobulin, plasma exchange, and immune adsorption in Guillain-Barré syndrome. *European neurology*. 2001; 46(2):107–109.
14. Van der Meché FGA, Schmitz PIM. A Randomized Trial Comparing Intravenous Immune Globulin and Plasma Exchange in Guillain-Barré Syndrome. *New England Journal of Medicine*. 1992; 326(17):1123–1129.
15. Randomised trial of plasma exchange, intravenous immunoglobulin, and combined treatments in Guillain-Barré syndrome. Plasma Exchange/Sandoglobulin Guillain-Barré Syndrome Trial Group. *Lancet*. 1997; 349(9047):225–230.
16. Brill V, Ilse WK, Pearce R, i in. Pilot trial of immunoglobulin versus plasma exchange in patients with Guillain-Barré syndrome. *Neurology*. 1996; 46(1):100–103.
17. Aladro-Benito Y, Conde-Sendin MA, Muñoz-Fernández C, i in. [Guillain-Barré syndrome in the northern area of Gran Canaria and the island of Lanzarote]. *Revista de neurologia*. 2002; 35(8):705–710.
18. Cheng Q, Jiang GX, Fredrikson S, i in. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Sweden 1996. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2000; 7(1):11–16.
19. Chiò A, Cocito D, Leone M, i in. Guillain-Barré syndrome: a prospective, population-based incidence and outcome survey. *Neurology*. 2003; 60(7):1146–1150.
20. Govoni V, Granieri E, Manconi M, i in. Is there a decrease in Guillain-Barré syndrome incidence after bovine ganglioside withdrawal in Italy? A population-based study in the Local Health District of Ferrara, Italy. *Journal of the neurological sciences*. 2003; 216(1):99–103.
21. Hauck LJ, White C, Feasby TE, i in. Incidence of Guillain-Barre syndrome in Alberta, Canada: an administrative data study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2008; 79(3):318–320.
22. Hughes RA, Charlton J, Latinovic R, i in. No association between immunization and Guillain-Barré syndrome in the United Kingdom, 1992 to 2000. *Archives of internal medicine*. 2006; 166(12):1301–1304.
23. Jiang GX, Cheng Q, Link H, i in. Epidemiological features of Guillain-Barré syndrome in Sweden, 1978-93. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*. 1997; 62(5):447–453.

24. Larsen JP, Kvåle G, Nyland H. Epidemiology of the Guillain-Barré syndrome in the county of Hordaland, Western Norway. *Acta neurologica Scandinavica*. 1985; 71(1):43–47.
25. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku. [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/ZO\\_stan\\_zdrowia\\_2009.pdf](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/ZO_stan_zdrowia_2009.pdf).
26. Rocznik demograficzny 2013. Główny Urząd Statystyczny. [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs\\_rocznik\\_demograficzny\\_2013.pdf](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/rs_rocznik_demograficzny_2013.pdf).
27. Wytoczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). AOTM, kwiecień 2009 r. [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytoczne\\_hta/2009/09.05.29\\_wytoczne\\_HTA\\_pl\\_MS.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytoczne_hta/2009/09.05.29_wytoczne_HTA_pl_MS.pdf) (06.10.2013).
28. Stępień A, Korsak J, Kozubski W, i in. Stanowisko grupy ekspertów dotyczące stosowania dożylnych immunoglobulin w leczeniu chorób układu nerwowego. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*. 2011; 6(45):525–535.
29. Donofrio PD, Berger A, Brannagan TH 3rd, i in. Consensus statement: the use of intravenous immunoglobulin in the treatment of neuromuscular conditions report of the AANEM ad hoc committee. *Muscle & nerve*. 2009; 40(5):890–900.
30. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *European journal of neurology: the official journal of the European Federation of Neurological Societies*. 2008; 9(15):893–908.
31. Association of British Neurologists. Guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in neurological diseases. 2005.
32. National Demand Management. Programme for Immunoglobulin. <http://www.ivig.nhs.uk/> (7.4.2014).
33. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, i in. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the Writing Committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *Journal of clinical apheresis*. 2013; 28(3):145–284.
34. Winters JL, Brown D, Hazard E, i in. Cost-minimization analysis of the direct costs of TPE and IVIg in the treatment of Guillain-Barré syndrome. *BMC Health Services Research*. 2011; 11(1):101.
35. Nagpal S, Benstead T, Shumak K, i in. Treatment of Guillain-Barré syndrome: a cost-effectiveness analysis. *Journal of clinical apheresis*. 1999; 14(3):107–113.
36. Dawson WB, Phillips LH 2nd. A comparison between IVIg and plasma exchange in Guillain-Barré syndrome: a review and decision analysis of the two treatment modalities. *Clinical neuropharmacology*. 1995; 18(5):377–390.
37. Bank Danych Lokalnych. Główny Urząd Statystyczny. [http://www.stat.gov.pl/bdl/app/strona.html?p\\_name=indeks](http://www.stat.gov.pl/bdl/app/strona.html?p_name=indeks) (23.4.2014).
38. Sejvar JJ, Baughman AL, Wise M, i in. Population Incidence of Guillain-Barré Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2011; 36(2):123–133.
39. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, i in. The Epidemiology of Guillain-Barré Syndrome Worldwide. *Neuroepidemiology*. 2009; 32(2):150–163.
40. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 4 lutego 2014 roku zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5912> (17.4.2014).
41. Zarządzenie Nr 69/2009/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=3916> (24.4.2014).
42. Cuadrado JI, de Pedro-Cuesta J, Ara JR, i in. Public health surveillance and incidence of adulthood Guillain-Barré syndrome in Spain, 1998-1999: the view from a sentinel network of neurologists. *Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology*. 2004; 25(2):57–65.
43. Sedano MJ, Calleja J, Canga E, i in. Guillain-Barré syndrome in Cantabria, Spain. An epidemiological and clinical study. *Acta neurologica Scandinavica*. 1994; 89(4):287–292.

## 11. SPIS TABEL

Tabela 1.	Liczebność populacji docelowej w 2014 roku .....	11
Tabela 2.	Aktualne wydatki NFZ w populacji docelowej w 2014 roku [mln zł] .....	12
Tabela 3.	Produkty lecznicze dopuszczone do obrotu w Polsce we wskazaniu GBS .....	13
Tabela 4.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie .....	16
Tabela 5.	Prognozowana liczebność populacji docelowej – wartości w analizie .....	19
Tabela 6.	Rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej – wartości w analizie .....	20
Tabela 7.	Średnia masa ciała pacjentów z GBS uwzględniona w analizie .....	21
Tabela 8.	Dawkowanie immunoglobulin w leczeniu GBS .....	22
Tabela 9.	Dawkowanie immunoglobulin w leczeniu GBS – dane z brytyjskiego rejestru immunoglobulin .....	22
Tabela 10.	Dawkowanie immunoglobulin w leczeniu GBS – wartości wykorzystane w obliczeniach analizy .....	23
Tabela 11.	Objętość osocza podlegająca wymianie w trakcie zabiegu PE u pacjentów z GBS .....	24
Tabela 12.	Koszty immunoglobulin oraz plazmaferezy uwzględnione w analizie .....	24
Tabela 13.	Koszty podania i kwalifikacji uwzględnione w analizie .....	25
Tabela 14.	Liczba pacjentów z GBS leczonych za pomocą Ig/PE w latach 2015–2016 – scenariusz aktualny .....	27
Tabela 15.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [mln zł] .....	28
Tabela 16.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [mln zł] .....	29
Tabela 17.	Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza podstawowa [mln zł] .....	30
Tabela 18.	Podsumowanie wyników analizy BIA .....	31
Tabela 19.	Wyniki analizy racjonalizacyjnej – wzrost wydatków na Ig w programie lekowym [mln zł] .....	32
Tabela 20.	Wyniki analizy racjonalizacyjnej – spadek wydatków na Ig w lecznictwie szpitalnym [mln zł] .....	32
Tabela 21.	Wyniki analizy racjonalizacyjnej - inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015–2016 [mln zł] .....	32
Tabela 22.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o zmianie formy finansowania Ig ze środków publicznych .....	33
Tabela 23.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet .....	44
Tabela 24.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości .....	47
Tabela 25.	Całkowite wydatki płatnika w populacji docelowej [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany .....	48
Tabela 26.	Inkrementalne wydatki płatnika w populacji docelowej [mln zł] – analiza wrażliwości .....	48
Tabela 27.	Strategia wyszukiwania danych dotyczących pacjentów z GBS zastosowana w bazie Medline .....	50
Tabela 28.	Dane dotyczące pacjentów z GBS na podstawie statystyk JGP .....	51
Tabela 29.	Liczba pacjentów z GBS w latach 2009–2012 – na podstawie danych NFZ .....	52
Tabela 30.	Prognozowana liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016 .....	53
Tabela 31.	Charakterystyka badań epidemiologicznych raportujących chorobowość GBS w podziale na grupy wiekowe i płeć .....	54
Tabela 32.	Chorobowość GBS wśród mężczyzn w poszczególnych grupach wiekowych – dane z badań epidemiologicznych .....	55
Tabela 33.	Chorobowość GBS wśród kobiet w poszczególnych grupach wiekowych – dane z badań epidemiologicznych .....	56
Tabela 34.	Struktura demograficzna Polski w 2012 roku .....	56
Tabela 35.	Liczebność populacji docelowej wyznaczona na podstawie badań epidemiologicznych .....	57
Tabela 36.	Prognozowana liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016 – analiza wrażliwości .....	58

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

Tabela 23.  
Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku	
<b>§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:</b>		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 1.3	str.10
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5 i 3.1	str.18 i 27
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.3	str. 10
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1	str. 27
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.3	Tabela 2
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.2.1	str.28
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2.2	str. 28
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.2.3	str. 29
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 13.1	str. 49
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2.5, 2.6, 2.7, 2.8, 2.9, 2.10, 2.11,	Tabela 4,Tabela 5,Tabela 6,Tabela 7,Tabela 10,Tabela 12,Tabela 13
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	j.w	str. 18, 19, 20, 20, 21, 24, 26

<b>Wymaganie</b>	<b>Rozdział</b>	<b>Strona/Tabela</b>
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Rozdz. 2.2	str. 17
<b>§ 6.2</b>		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 18
<b>§ 6.3</b>		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	str. 18
<b>§ 6.4</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	nd
	2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	nd
<b>§ 6.5</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	nd	nd
<b>§ 6.6</b>		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 2.10	Str. 25
<b>§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:</b>		
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 4, 3.2.3, 1.5	Str.32, 29, 14
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Wartości parametrów oraz przyjęte założenia, na podstawie których dokonano oszacowań w analizie racjonalizacyjnej, są analogiczne, jak w przypadku analizy BIA.	
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)		
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Rozdz. 2.2	str. 17
<b>§ 7.2</b>		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	nd	nd
<b>§ 7.3</b>		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 2.10	Str. 25
<b>§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:</b>		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 10	str. 41

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 10	str. 41

## 13. ANEKS

### 13.1. Analiza wrażliwości

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

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

**Tabela 24.**  
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametru w kolejnych latach		Uzasadnienie
		2015	2016	
Liczba pacjentów z GBS w Polsce	A0	Liczebność populacji docelowej oszacowana na podstawie danych NFZ dotyczących statystyk JGP.		Rozdz. 2.5
	A1	Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie badań epidemiologicznych (wariant minimalny)		
	A2	Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie badań epidemiologicznych (wariant maksymalny).		
Rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej	B0	Stosowanie przetoczeń Ig u wszystkich pacjentów z GBS.		Rozdz. 2.6
	B1	Podział pacjentów na tych stosujących Ig oraz PE.		
Preparaty Ig finansowane w programie lekowym	C0	Finansowanie obejmuje tylko interwencje oceniane (produkty lecznicze Kiovig® i Gammagard S/D®).		Rozdz. 2.7
	C1	Finansowanie obejmuje wszystkie preparaty Ig ze wskazaniami do stosowania w GBS.		
Średnia masa ciała pacjentów z GBS	D0	Na podstawie danych z GUS.		Rozdz. 2.8
	D1	Oszacowanie wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem średniej masy ciała pacjenta o 1 kg.		
	D2	Wartość minimalna.		
	D3	Wartość maksymalna.		
Dawka Ig przypadająca na cykl leczenia pacjenta	E0	Na podstawie wytycznych praktyki klinicznej, charakterystyk produktów leczniczych oraz zapisów projektu programu lekowego.		Rozdz. 2.9
	E1	Na podstawie danych z brytyjskiego rejestru immunoglobulin.		
Koszt kwalifikacji do leczenia Ig w ramach programu lekowego	F0	Brak wyceny badania płynu mózgowo-rdzeniowego w procedurze kwalifikacji do programu lekowego.		Rozdz. 2.10
	F1	Uwzględnienie wyceny badania płynu mózgowo-rdzeniowego w procedurze kwalifikacji do programu lekowego.		

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

**Tabela 25.**  
Całkowite wydatki płatnika w populacji docelowej [mln zł] – analiza wrażliwości, scenariusz prognozowany

Wariant	Koszty Ig		Gammagard S/D, Kiovig		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	17,38	17,38	17,38	17,38	19,08	19,08
Wariant A1	13,82	13,82	13,82	13,82	15,17	15,17
Wariant A2	22,25	22,25	22,25	22,25	24,42	24,42
Wariant B1	13,96	13,96	8,69	8,69	15,82	15,82
Wariant C1	18,24	18,24	4,06	4,06	19,94	19,94
Wariant D1	17,62	17,62	17,62	17,62	19,32	19,32
Wariant D2	13,91	13,91	13,91	13,91	15,60	15,60
Wariant D3	20,86	20,86	20,86	20,86	22,56	22,56
Wariant E1	18,72	18,72	18,72	18,72	20,42	20,42
Wariant F1	17,38	17,38	17,38	17,38	19,67	19,67

**Tabela 26.**  
Inkrementalne wydatki płatnika w populacji docelowej [mln zł] – analiza wrażliwości

Wariant	Koszty Ig		Gammagard S/D, Kiovig		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	-8,60	-8,60	-8,60	-8,60	-8,93	-8,93
Wariant A1	-6,83	-6,83	-6,83	-6,83	-7,10	-7,10
Wariant A2	-11,00	-11,00	-11,00	-11,00	-11,43	-11,43
Wariant B1	-4,30	-4,30	-4,30	-4,30	-4,47	-4,47
Wariant C1	-7,74	-7,74	-2,01	-2,01	-8,07	-8,07
Wariant D1	-8,72	-8,72	-8,72	-8,72	-9,05	-9,05
Wariant D2	-6,88	-6,88	-6,88	-6,88	-7,21	-7,21
Wariant D3	-10,32	-10,32	-10,32	-10,32	-10,65	-10,65
Wariant E1	-9,26	-9,26	-9,26	-9,26	-9,60	-9,60
Wariant F1	-8,60	-8,60	-8,60	-8,60	-8,34	-8,34

### Podsumowanie

Największy wpływ na wyniki analizy miały założenia dotyczące następujących parametrów:

- rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej – przy uwzględnieniu możliwości stosowania PE (wariant B1) otrzymano minimalne oszczędności,
- liczba pacjentów z GBS w Polsce – przy uwzględnieniu minimalnego i maksymalnego oszacowania liczebności populacji docelowej na podstawie badań epidemiologicznych (odpowiednio warianty A1



i A2) obserwuje się odpowiednio wzrost i spadek oszczędności związanych z finansowaniem leczenia GBS,

- średnia masa ciała pacjentów z GBS – dla maksymalnej masy ciała pacjenta (wariant D3) obserwuje się wzrost oszczędności, dla minimalnej masy ciała (wariant D2) obserwuje się spadek tych oszczędności,
- preparaty Ig finansowane w programie lekowym – uwzględnienie wszystkich preparatów Ig ze wskazaniami do stosowania w GBS (wariant C1) obserwuje się spadek oszczędności.

W przypadku przyjęcia założenia, że 50% pacjentów z populacji docelowej jest leczonych za pomocą PE (wariant B1) oraz w przypadku przyjęcia maksymalnej liczebności populacji docelowej (wariant A2) wydatki inkrementalne płatnika przyjmują wartość odpowiednio najmniejszą (–4,47 mln zł rocznie) lub największą (–11,43 mln zł rocznie).

## 13.2. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią pacjenci z zespołem Guillaina-Barrego. W analizie założono, że wszyscy pacjenci z rozpoznaniem GBS poddani są leczeniu immunomodulującemu polegającemu na dożylnym podaniu immunoglobulin lub wymianie osocza (plazmaferezie).

W kolejnych rozdziałach przedstawiono źródła danych oraz szczegółowy opis przeprowadzonych obliczeń wykonanych w celu prognozy liczebności pacjentów z GBS w Polsce w latach 2015–2016.

### 13.2.1. Źródła danych

W celu oszacowania liczebności pacjentów z GBS wykorzystano następujące źródła danych:

- dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) dotyczące świadczeń udzielonych w latach 2009–2012 na terenie całej Polski [11],
- badania epidemiologiczne odnalezione w ramach przeszukań bazy danych Medline (przez PubMed) [17–24],
- dane demograficzne publikowane przez GUS [26, 37].

#### Dane NFZ – statystyki JGP

Dane NFZ dotyczą kompleksowej analizy systemu Jednorodnych Grup Pacjentów (JGP) w zakresie świadczeń udzielonych w latach 2009–2012 na terenie całej Polski. Na dzień złożenia analizy w statystykach JGP nie raportowano danych z lat 2013–2014. Zestawienie obejmuje liczbę zrealizowanych produktów JGP wraz z rozpoznaniem zasadniczym ICD-10 (których udziały w danej grupie jest powyżej 1%) dla wszystkich grup JGP. W niniejszej analizie wykorzystano dane raportowane dla grup JGP obejmujących rozpoznanie GBS.

## Badania epidemiologiczne

W dniu 25 lutego 2014 roku przeprowadzono przeszukania bazy Medline (przez PubMed) w celu identyfikacji polskich badań obserwacyjnych dotyczących liczby pacjentów z GBS w Polsce. Przeprowadzone przeszukanie nie pozwoliło na wyodrębnienie żadnej publikacji, w związku z czym przeprowadzono przeszukanie publikacji zagranicznych. Ze względu na dużą dostępność danych, przeszukanie obejmowało badania wtórne przeprowadzone w sposób systematyczny. Zastosowana strategia przedstawiona została poniżej.

**Tabela 27.**  
**Strategia wyszukiwania danych dotyczących pacjentów z GBS zastosowana w bazie Medline**

Lp.	Zapytanie	Liczba wyników
#4	#1 AND #2 AND #3	208
#3	review OR reviews	2 313 080
#2	(Guillain-Barré syndrome) OR acute polyradiculoneuritis	7 987
#1	"(population OR epidemiol* OR epidemiology OR registry OR cross-sectional OR cohort) AND (incidence OR abundance OR morbidity OR prevalence)	1 802 151

**Data przeszukania: 25 lutego 2014 roku**

W wyniku przeprowadzonego przeszukania zidentyfikowano 208 pozycji, z czego po dokonaniu wstępnej selekcji na poziomie tytułów i abstraktów, do analizy pełnych tekstów włączono 24 publikacje. Analiza pełnych tekstów pozwoliła na wyodrębnienie dwóch przeglądów (Sejvar 2011 [38] oraz McGrogan 2008 [39]), których wyniki wykorzystano w niniejszej analizie.

Ponadto przeprowadzono dodatkowe, niesystematyczne przeszukanie zasobów Internetu w poszukiwaniu danych pozwalających na określenie odsetka pacjentów z GBS, u których stosowana jest terapia przetoczenia immunoglobulin oraz odsetka pacjentów z GBS, u których przeprowadzany jest zabieg plazmaferezy. W wyniku przeszukania nie odnaleziono poszukiwanych informacji.

## Dane demograficzne

Dane dotyczące chorobowości GBS z podziałem na wiek i płeć oraz dane z roczników statystycznych GUS (Bank Danych Lokalnych [37] oraz rocznik demograficzny 2013 [26]) wykorzystano do określenia liczby pacjentów z GBS na lata 2015–2016. Prognozy bazujące na wymienionych danych uwzględniono w analizie wrażliwości.

### 13.2.2. Oszacowanie liczebności populacji docelowej

W celu oszacowania liczby pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego w Polsce zastosowano dane NFZ raportowane w formie statystyk JGP oraz europejskie dane epidemiologiczne. Dane NFZ odzwierciedlają faktyczną sytuację w Polsce, tak więc wykorzystane zostały w obliczeniach analizy

podstawowej. Oszacowanie liczebności populacji docelowej na podstawie badań zagranicznych zastosowano w obliczeniach analizy wrażliwości.

### 13.2.2.1. Analiza podstawowa

Leczenie pacjentów z zespołem Guillaina-Barrego w Polsce rozliczane jest w ramach jednorodnych grup pacjentów (JGP). Przypisanie pacjenta do grupy JGP wymaga wskazania choroby zasadniczej według kodu ICD-10. Kod rozpoznania ICD-10 dla GBS to G61.0. Rozpoznanie G61.0 może być przypisane do jednej z poniższych grup JGP:

- A30 – Kompleksowa diagnostyka polineuropatii i chorób mięśni,
- A31 – Choroby nerwów obwodowych,
- P05 – Główne infekcje (w tym choroby immunologiczne) (wiek <18 r.ż.),
- E9 – lista dodatkowa (do wskazania chorób współistniejących w grupach E86 – Nadciśnienie tętnicze oporne i wtórne oraz E87 – Ciężkie nadciśnienie tętnicze > 17 r.ż.),
- Epw – lista powikłań i chorób współistniejących (do rozpoznania w ramach grup E05, E16, E53, E56 oraz E61). [40]

Z uwagi na fakt, iż rozpoznanie zasadnicze GBS wykazywane jest jedynie w grupach A30, A31 oraz P05 (w pozostałych grupach GBS to choroba współistniejąca), w szacowaniu liczebności populacji docelowej uwzględniono jedynie dane dotyczące tych trzech grup JGP.

W tabeli poniżej przedstawiono liczbę wystąpień oraz udział rozpoznań z listy kierunkowej (G61.0 wg kodów ICD10) w grupach A30, A31 i P05 w latach 2009–2012.

**Tabela 28.**  
Dane dotyczące pacjentów z GBS na podstawie statystyk JGP

Rok	A30		A31		P05	
	Liczba wystąpień	% GBS	Liczba wystąpień	% GBS	Liczba wystąpień	% GBS
2009	1 709	10,42	16 612	1,58	3 476	1,06
2010	2 217	9,02	15 350	1,85	3 611	mniej niż 1%
2011	2 578	10,67	15 138	1,73	3 372	mniej niż 1%
2012	2 382	10,24	14 963	1,84	4 596	mniej niż 1%

W grupie P05 (dotyczącej leczenia dzieci) nie raportowano wystąpienia rozpoznania GBS w latach 2010–2012. Jednak z uwagi na sposób przedstawiania statystyk grup JGP (raportowane są rozpoznania, których udział w danej grupie JGP wynosi powyżej 1%) nie można przyjąć, że w analizowanym okresie nie było dzieci z rozpoznaną chorobą GBS. W obliczeniach analizy liczbę dzieci z GBS wyznaczono przy założeniu, że stanowią one 1% grupy P05, co jest maksymalnym oszacowaniem liczby pacjentów z GBS na podstawie omawianej grupy.

W ramach grupy A31 rozliczana jest hospitalizacja pacjentów z GBS związana z podaniem immunoglobulin lub wykonaniem zabiegu plazmaferezy. Jednocześnie wszyscy pacjenci z GBS, którym podaje się Ig lub PE, muszą być hospitalizowani (podanie nie może się odbywać w ramach wizyty ambulatoryjnej). Grupa A30, mimo iż nazywa się *Kompleksowa diagnostyka polineuropatii i chorób mięśni*, najprawdopodobniej obejmuje nie tylko diagnostykę pacjentów z GBS, ale także leczenie związane z podaniem immunoglobulin / wykonaniem zabiegu plazmaferezy. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 69/2009/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 3 listopada 2009 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne [41], kolejna hospitalizacja wykonana z tej samej przyczyny i w terminie krótszym niż 14 dni od zakończenia poprzedniej nie jest odrębnie finansowana. Z uwagi na fakt, iż zespół Guillaina-Barrego to choroba szybko postępująca, wymagająca natychmiastowego leczenia po rozpoznaniu, pacjenci przyjęci do szpitala w ramach grupy JGP A30 w celu zdiagnozowania GBS, po uzyskaniu potwierdzenia diagnozy najprawdopodobniej przechodzą na leczenie Ig, które rozliczane jest w ramach tej samej grupy. Dodatkowym faktem przemawiającym za przyjęciem takiego założenia jest mediana czasu spędzonego w szpitalu przez pacjentów z rozpoznaniem G61.0 w ramach grupy A30 wynosząca 16 dni (samo leczenie za pomocą Ig trwa zazwyczaj 5 dni, w przypadku PE hospitalizacja może wynieść do około 2 tygodni, tak więc pozostały czas może być związany z kwalifikacją pacjenta do leczenia).

W związku z powyższym wydaje się zasadnym przyjęcie założenia, że pacjenci leczeni w ramach grup A30 oraz A31 stanowią dwie rozłączne grupy pacjentów. A zatem liczbę dorosłych pacjentów z rozpoznaniem GBS można wyznaczyć poprzez zsumowanie liczby pacjentów z obu grup. Liczbę pacjentów z GBS leczonych w ramach grup A30 i A31 wyznaczono poprzez pomnożenie odsetka pacjentów z rozpoznaniem G61.0 przez raportowaną liczbę wystąpień.

W kolejnej tabeli przedstawiono wyznaczoną na podstawie statystyk JGP liczbę pacjentów z GBS w latach 2009–2012.

**Tabela 29.**  
Liczba pacjentów z GBS w latach 2009–2012 – na podstawie danych NFZ

Rok	Liczba pacjentów z rozpoznaniem GBS			
	A30	A31	P05	Łącznie
2009	178	262	37	477
2010	200	284	36	520
2011	275	262	34	571
2012	244	275	46	565

Należy zauważyć, iż z uwagi na maksymalne oszacowanie liczby dzieci z GBS (w grupie JGP P05), wyznaczona powyżej łączna liczba pacjentów z GBS również stanowi oszacowanie maksymalne. Można zaobserwować nieznaczny wzrost liczby pacjentów z rozpoznaniem GBS w kolejnych latach 2009–2012. Wartości z roku 2011 i 2012 są niemal takie same (różnica 6 pacjentów). Odnalezione badania epidemiologiczne wskazują, iż zapadalność na GBS nie zmienia się w czasie [23]. W związku

z powyższym w analizie przyjęto, że liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016 będzie taka sama oraz równa maksymalnej liczbie wyznaczonej w oparciu o dane NFZ. Poniżej przedstawiono oszacowaną liczbę pacjentów z populacji docelowej.

**Tabela 30.**  
**Prognozowana liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016**

Scenariusz	2015	2016
Analiza podstawowa	571	571

### 13.2.2.2. Analiza wrażliwości

Zapadalność GBS różni się w zależności od wieku oraz płci. Z uwagi na fakt, iż struktura demograficzna w Polsce może być różna od struktury demograficznej w innych państwach, oszacowaną liczebność populacji docelowej na podstawie danych z odnalezionych europejskich badań epidemiologicznych wykorzystano w obliczeniach analizy wrażliwości.

W wyniku przeprowadzonego przeszukania bazy Medline (rozdz. 13.2.1) zidentyfikowano dwa przeglądy systematyczne poświęcone ocenie zapadalności na GBS (Sejvar 2011 [38] oraz McGrogan 2008 [39]). Do przeglądu Sejvar 2011 włączano jedynie badania, w których choroba GBS potwierdzona została przez ekspertów z dziedziny neurologii na podstawie powszechnie akceptowanych kryteriów diagnozy GBS (m.in. NINCDS – National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke). Z kolei do przeglądu McGrogan 2008 włączano wszystkie publikacje, w których raportowano zapadalność na GBS, łącznie z opracowaniami, w których liczbę przypadków GBS określono na podstawie kodów ICD. Nie wiadomo, czy zapadalność wyznaczona w oparciu o potwierdzone przez neurologów przypadki GBS różni się od zapadalności wyznaczonej w oparciu o kody rozpoznania GBS. Z tego względu przeprowadzono porównanie wartości współczynników zapadalności uzyskanych na podstawie dwóch propozycji diagnozy pacjentów opisanych powyżej.

W przeglądzie Sejvar 2011 (w którym uwzględniono jedynie badania z diagnozą potwierdzoną przez neurologów) zidentyfikowano łącznie 1643 przypadki GBS na 152,7 milionów osobolat, co daje surowy współczynnik zapadalności 1,08/100 000 osób. Analogiczny współczynnik z badania McGrogan 2008 (przy uwzględnieniu wyłącznie badań europejskich oraz przeprowadzonych w Stanach Zjednoczonych i Kanadzie) wynosi 1,45/100 000 osób. Współczynnik zapadalności wyznaczony w oparciu o badania, w których liczbę przypadków GBS określono na podstawie kodów ICD wynosi 1,67/100 000 osób. Należy zwrócić uwagę, że surowy współczynnik zapadalności GBS wyznaczony w oparciu o oszacowaną liczbę przypadków na podstawie danych NFZ (patrz rozdz. 13.2.2.1) oraz liczebność populacji Polski w roku 2012 wynosi 1,47/100 000 osób. Wartość ta wpisuje się w zakres wyznaczony przez badania z potwierdzonymi przez neurologów przypadkami GBS oraz badania, w których liczbę przypadków GBS określono na podstawie kodów ICD. W związku

z powyższym w analizie wykorzystano wyniki badań uwzględnionych w obu odnalezionych przeglądach.

Jak wspomniano wcześniej, zapadalność GBS uzależniona jest od płci (częściej chorują mężczyźni) oraz od wieku [38]. W celu jak najdokładniejszego oszacowania liczby pacjentów z GBS w Polsce zdecydowano się w pierwszej kolejności wyznaczyć liczbę osób z GBS w kolejnych grupach wiekowych z podziałem na mężczyzn i kobiety. Następnie, tak wyznaczone liczebności zsumowano, uzyskując łączną liczbę pacjentów z GBS w Polsce.

Liczbę pacjentów z GBS w kolejnych grupach wiekowych ze względu na wiek i płeć wyznaczono w oparciu o zapadalności raportowane w badaniach epidemiologicznych włączonych do odnalezionych przeglądów systematycznych przy uwzględnieniu struktury demograficznej Polski w 2015 roku. W ramach tej części analizy wykorzystano dane zaczerpnięte z Rocznika Statystycznego Głównego Urzędu Statystycznego dla 2012 roku. [26] W ramach publikacji GUS dostępne są także prognozy liczebności populacji Polski na kolejne lata (2008–2035), jednak ze względu na to, że prognozy na lata 2008-2012 odbiegają od rzeczywistych wartości raportowanych przez GUS dla tego okresu stwierdzono, że także prognozy na kolejne lata mogą znacznie odbiegać od rzeczywistej sytuacji demograficznej. Dane GUS w zakresie liczebności ludności Polski w kolejnych latach 1990-2012 charakteryzują się znaczną zmiennością. W szczególności widoczny jest wyraźny spadek liczby ludności w latach 2006-2009, po czym następuje silny wzrost tej wartości (o około 400 tys. osób) w roku 2010. Po roku 2010 liczebność populacji Polski stabilizuje się. Z uwagi na zaobserwowaną zmienność wartości analizowanego parametru w czasie oraz niewielką liczbę obserwacji dostępnych po stabilizacji jego wartości nie zdecydowano się na przeprowadzenie prognozy na lata 2015–2016. W świetle dostępnych danych GUS dla lat 2010-2012 w celu oszacowania liczebności populacji docelowej przyjęto, że liczebność populacji Polski w kolejnych latach analizy będzie równa liczebności z 2012 roku.

Ze względu na przyjętą metodykę wyznaczenia liczebności chorych z GBS w obliczeniach niniejszej analizy wykorzystano badania spełniające poniższe kryteria:

- w badaniu raportowano dane oddzielnie dla mężczyzn i kobiet,
- w badaniu raportowano dane w kolejnych grupach wiekowych.

Badania spełniające powyższe kryteria poddano dodatkowej selekcji tak, aby w niniejszej analizie nie uwzględniać badań raportujących częściowo lub w całości tych samych danych (m.in. wyłączono badania, w których badana grupa stanowiła podgrupę innego badania). Finalnie do analizy włączono 10 badań raportujących chorobowość GBS w podziale na grupy wiekowe i płeć. Charakterystyki uwzględnionych badań przedstawiono poniżej.

**Tabela 31.**  
Charakterystyka badań epidemiologicznych raportujących chorobowość GBS w podziale na grupy wiekowe i płeć

Badanie	Kryterium diagnozy GBS	Okres objęty badaniem	Uwzględnione grupy wiekowe
Aladro-Benito 2002 [17]	NINCDS	1983–1998	co 10 lat, 0–9 itd.

Badanie	Kryterium diagnozy GBS	Okres objęty badaniem	Uwzględnione grupy wiekowe
Cheng 2000 [18]	NINCDS	1996	co 10 lat, 0–9 itd.
Chio 2003 [19]	NINCDS	1995–1996	co 10 lat, 0–9 itd.
Cuadrado 2004 [42]	NINCDS	1998–1999	co 10 lat, 20–29 itd.
Govoni 2003 [20]	NINCDS	1981–2001	0–19, 20–39, 40–59, 60–79, 80+
Hauck 2008 <sup>a</sup> [21]	ICD-9	1994–2004	co 10 lat, 0–9 itd.
Hughes 2006 [22]	ICD-9	1992–2000	co 10 lat, 25–34 itd.
Jiang 1997 <sup>a</sup> [23]	ICD-9	1978–1993	co 5 lat
Larsen 1985 [24]	NINCDS	1957–1982	0–19, 20–39, 40–59, 60+
Sedano 1994 [43]	NINCDS	1975–1988	co 10 lat, 0–9 itd.

a) dane dotyczące chorobowości GBS w podziale na wiek i płeć szcztane z wykresu; NINCDS – National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke

W badaniu Cuadrado 2004 badaną populacją były osoby powyżej 20. roku życia, a zatem oszacowane współczynniki zapadalności nie obejmowały dzieci z GBS. W związku z powyższym w analizie nie uwzględniono wyników tego badania. Badanie Sedano 1994 objęło swym zasięgiem bardzo mały obszar, ponadto wyniki wskazują na brak wystąpień GBS u pacjentów powyżej 70. roku życia, co jest sprzeczne z wynikami pozostałych badań (por Tabela 32 i Tabela 33), w związku z czym wyników tego badania nie uwzględniono w obliczeniach niniejszej analizy. Szczegółowe wyniki z pozostałych ośmiu badań przedstawiono w poniższych tabelach (Tabela 32 – mężczyźni, Tabela 33 – kobiety).

**Tabela 32.**  
Chorobowość GBS wśród mężczyzn w poszczególnych grupach wiekowych – dane z badań epidemiologicznych

Grupa wiekowa	Aladro-Benito 2002 [17]	Cheng 2000 [18]	Chio 2003 [19]	Govoni 2003 [20]	Hauck 2008 [21]	Hughes 2006 [22]	Jiang 1997 [23]	Larsen 1985 [24]
0–5							0,63	
5–9	0,41	0,99	1,16		0,91		0,80	
10–14				0,35		0,47		0,94
15–19	0,51	1,18	1,41		1,12		0,83	
20–24						0,63	1,23	
25–29	0,88	1,54	1,05		1,26		1,71	
30–34				1,16		0,87	1,65	1,63
35–39	1,68	1,81	1,22		1,47		1,59	
40–44						1,00	1,64	
45–49	1,30	1,57	1,30		1,67		1,89	
50–54				2,81		1,98	1,77	1,88
55–59	2,40	1,49	3,05		2,02		2,85	
60–64						3,15	2,85	
65–69	4,40	5,99	3,12	4,62	5,02		3,86	1,63
						3,86	4,56	

Grupa wiekowa	Aladro-Benito 2002 [17]	Cheng 2000 [18]	Chio 2003 [19]	Govoni 2003 [20]	Hauck 2008 [21]	Hughes 2006 [22]	Jiang 1997 [23]	Larsen 1985 [24]
70-74							5,17	
75-79	4,16	3,89	1,77		4,88		4,96	
80-84						2,85	2,49	
85+	1,51	1,47	2,13	1,98	4,19	2,23	0,63	

Tabela 33.  
Chorobowość GBS wśród kobiet w poszczególnych grupach wiekowych – dane z badań epidemiologicznych

Grupa wiekowa	Aladro-Benito 2002 [17]	Cheng 2000 [18]	Chio 2003 [19]	Govoni 2003 [20]	Hauck 2008 [21]	Hughes 2006 [22]	Jiang 1997 [23]	Larsen 1985 [24]
0-5							0,63	
5-9	0,40	1,04	0,92		0,49		0,75	
10-14				0,72			0,91	0,70
15-19	1,02	1,24	0,74		0,42		1,45	
20-24						1,08	1,50	
25-29	0,58	0,94	0,79		0,84		1,38	
30-34				0,80		1,11	1,44	0,58
35-39	0,12	0,63	0,47		0,98		0,90	
40-44						1,29	1,26	
45-49	0,00	0,96	0,49		1,26		1,16	
50-54				1,28		1,21	2,01	1,14
55-59	1,59	0,38	1,32		1,53		2,31	
60-64						2,30	2,39	
65-69	1,99	0,49	1,88		2,79		2,89	
70-74				2,21		1,96	3,40	
75-79	0,47	4,94	2,21		4,05		2,75	0,90
80-84						2,54	2,32	
85+	0,00	2,24	2,03	5,34	2,72	0,86	0,63	

W obliczeniach analizy uwzględniono strukturę wiekową w Polsce z podziałem na mężczyzn i kobiet. Dokładne liczebności uzyskano na podstawie danych z roczników statystycznych GUS [26] i przedstawiono poniżej.

Tabela 34.  
Struktura demograficzna Polski w 2012 roku

Parametr	Liczebność populacji								
	0-5	5-9	10-14	15-19	20-24	25-29	30-34	35-39	40-44
Grupa wiekowa									



Parametr	Liczebność populacji								
<b>Mężczyźni</b>	1 055 522	957 982	960 702	1 134 117	1 374 885	1 602 319	1 612 744	1 490 406	1 246 327
<b>Kobiety</b>	1 000 733	909 609	912 066	1 084 545	1 322 120	1 554 871	1 568 222	1 452 137	1 224 444
<b>Grupa wiekowa</b>	<b>45–49</b>	<b>50–54</b>	<b>55–59</b>	<b>60–64</b>	<b>65–69</b>	<b>70–74</b>	<b>75–79</b>	<b>80–84</b>	<b>85+</b>
<b>Mężczyźni</b>	1 185 730	1 339 104	1 410 083	1 184 259	711 001	522 501	425 030	282 986	153 636
<b>Kobiety</b>	1 181 935	1 381 204	1 526 260	1 373 260	902 686	763 620	719 561	572 920	433 772

Dla każdego z uwzględnionych badań przeprowadzono następujące obliczenia:

- dla każdej kategorii wiekowej uwzględnionej w badaniu wyznaczono liczebność populacji Polski z podziałem na mężczyzn i kobiety,
- na podstawie raportowanej zapadalności w kolejnych grupach wiekowych i wyznaczonej liczebności populacji Polski wyznaczono prognozowaną liczbę osób z GBS,
- łączną liczbę osób z GBS wyznaczono jako sumę przypadków z wszystkich kategorii wiekowych mężczyzn i kobiet.

Uzyskane wyniki zestawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 35.**  
Liczebność populacji docelowej wyznaczona na podstawie badań epidemiologicznych

Badanie	Liczba pacjentów z GBS
<b>Aladro-Benito 2002 [17]</b>	471
<b>Cheng 2000 [18]</b>	614
<b>Chio 2003 [19]</b>	538
<b>Govoni 2003 [20]</b>	651
<b>Hauck 2008 [21]</b>	678
<b>Hughes 2006 [22]</b>	560
<b>Jiang 1997 [23]</b>	730
<b>Larsen 1985 [24]</b>	454

Liczebność populacji docelowej w zależności od źródła danych oszacowana została w zakresie od 454 do 730 przypadków GBS. Średnia liczba pacjentów z GBS z wszystkich badań wynosi 587 i jest spójna z wartością uzyskaną na podstawie danych NFZ (571 osób, Tabela 30).

W celu określenia maksymalnego wpływu liczebności populacji docelowej na wyniki analizy, w analizie wrażliwości rozważono wariant minimalny i maksymalny (wariant A1 i A2) – zastosowano wartości skrajne wyznaczone na podstawie odnalezionych badań. Wartości liczebności populacji docelowej uwzględnione w obliczeniach analizy wrażliwości zestawiono poniżej.

**Tabela 36.**  
**Prognozowana liczba pacjentów z GBS w latach 2015–2016 – analiza wrażliwości**

<b>Scenariusz</b>	<b>2015</b>	<b>2016</b>
<b>Wariant minimalny (wariant A1)</b>	454	454
<b>Wariant maksymalny (wariant A2)</b>	730	730