



---

Ocena **współfinansowania** produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup>  
(ikatybant) w leczeniu ostrych, **zagrożających życiu** napadów  
**obrzęku naczynioruchowego** u dorosłych chorych z  
**dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym** wywołanym  
niedoborem inhibitora esterazy C1

**ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA**



Kraków, listopad 2014

## LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

<p>Analizę wpływu na budżet opracowało (nazwa firmy, dane kontaktowe)</p>	<p>Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: <a href="mailto:centrumhta@centrumhta.com">centrumhta@centrumhta.com</a> telefon: 0 607 345 792</p>		
<p>Autorzy analizy wpływu na budżet</p>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<p>Analiza wpływu na budżet została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe)</p>	[REDACTED]		
<p>Konflikt interesów</p>	<p>Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa</p>		

## SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTANYCH W OPRACOWANIU .....	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY .....	5
STRESZCZENIE .....	7
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	11
2. PROBLEM DECYZYJNY .....	11
3. METODY PRZEPROWADZANIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	13
3.1. OCENIANA INTERWENCJA .....	13
3.2. STRATEGIA FINANSOWANIA ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH .....	13
3.3. PERSPEKTYWA ANALIZY .....	13
3.4. HORYZONT CZASOWY ANALIZY .....	14
3.5. PORÓWNYWANE SCENARIUSZE .....	14
3.6. OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI .....	19
3.7. OCENA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ IKATYBANTU, KONCENTRATU INHIBITORA C1 ORAZ KONESTATU ALFA .....	25
3.8. ANALIZA KOSZTÓW (WYDATKI I PRZYCHODY BUDŻETOWE) .....	27
3.9. DYSKONTOWANIE .....	31
3.10. METODY PRZEDSTAWIANIA WYNIKÓW .....	31
3.11. ZBIORCZE ZESTAWIENIE PARAMETRÓW UWZGLĘDNIONYCH W OPRACOWANIU WRAZ ZE WSKAZANIEM ZAKRESU NIEPEWNOŚCI .....	32
4. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	35
4.1. WARIANT PODSTAWOWY – PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	35
4.2. WARIANT DODATKOWY - PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO .....	40
4.3. WARIANT PODSTAWOWY – PERSPEKTYWA PACJENTA .....	42
4.4. WARIANT DODATKOWY - PERSPEKTYWA PACJENTA .....	44
4.5. WYNIKI DOTYCZĄCE ZUŻYTYCH ZASOBÓW .....	46
5. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI .....	49
6. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH .....	51
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE .....	52
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET .....	54
9. DYSKUSJA .....	55
10. WNIOSKI KOŃCOWE .....	56
11. BIBLIOGRAFIA .....	59
SPIS TABEL .....	62
SPIS WYKRESÓW .....	62
SPIS RYSUNKÓW .....	63

## INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Rozwinięcie skrótu (pełna nazwa) Polski odpowiednik
95% CI	ang. 95% <i>Confidence Interval</i> ; 95% przedział ufności
amp.	ampułka
amp.-strz.	ampułko-strzykawka
AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
fiol.	fiolka
HAE	ang. <i>Hereditary Angioedema</i> ; dziedziczny obrzęk naczynioruchowy
j.	jednostek
kg	kilogram
m.c.	masa ciała
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
nr	numer
POZ	podstawowa opieka zdrowotna
sc.	scenariusz

## KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Celem analizy była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjenta podjęcia pozytywnej decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych produktu leczniczego Firazyr® (substancja czynna ikatybant; opakowanie: jedna ampułko-strzykawka zawierająca 30 mg ikatybantu) w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1.
- II. W analizie porównywano koszty związane z realizacją dwóch scenariuszy sytuacyjnych:
- scenariusz istniejący, stanowiący przedłużenie obecnej sytuacji, w której produkty lecznicze stosowane w rozważanym wskazaniu (Berinert®, Ruconest®) są współfinansowane w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych w grupach limitowych: 241.1 oraz 241.0,
  - scenariusz nowy, w którym produkt leczniczy Firazyr® objęty zostaje współfinansowaniem ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu.
- III. Dane kosztowe do analizy zebrano z perspektywy płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjenta w ramach przeprowadzonego badania kwestionariuszowego. Horyzont analizy wynosi 3 lata (lata 2014-2016). Zakłada się podjęcie decyzji dotyczącej rozważanego problemu decyzyjnego w styczniu 2015 roku.
- IV. Wielkość populacji docelowej wyznaczono w oparciu o wyniki badania kwestionariuszowego oraz publikacje dotyczące epidemiologii rozważanego wskazania. Z uwagi na brak pełnych danych o liczbie osób z HAE w Polsce, w obliczeniach wykorzystano dane refundacyjne dla leków stosowanych aktualnie w analizowanym wskazaniu (Ruconest®, Berinert®) i na ich podstawie oszacowano liczbę ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego w skali roku. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



- VII. **Przedstawione wyniki analizy wpływu na budżet sugerują, że istnieją przesłanki do podjęcia współfinansowania produktu leczniczego Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1.**

## STRESZCZENIE

### CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjenta podjęcia pozytywnej decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych produktu leczniczego Firazyr® (substancja czynna ikatybant; opakowanie: jedna ampułko-strzykawka zawierająca 30 mg ikatybantu) w leczeniu ostrych, zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1.

Dokonano również analizy konsekwencji organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia oraz możliwych implikacji etycznych i społecznych.

### METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

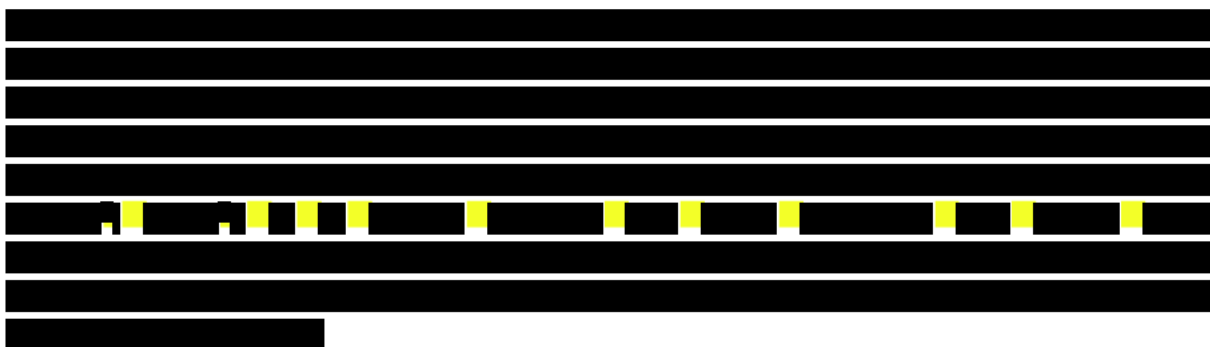
W analizie porównywano koszty związane z realizacją dwóch scenariuszy sytuacyjnych, których realizacja rozpoczyna się w momencie podjęcia decyzji o refundacji wnioskowanej interwencji (styczeń 2015 roku):

- scenariusz istniejący stanowił przedłużenie obecnego stanu praktyki klinicznej: stosowanie produktów leczniczych Berinert® oraz Ruconest® dostępnych w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych (współfinansowanie odpowiednio w ramach grupy limitowej: 241.1 oraz 241.0);
- scenariusz nowy przedstawiał najbardziej prawdopodobne następstwa finansowe (z przyjętej perspektywy) wprowadzenia współfinansowania (przez płatnika publicznego) produktu leczniczego Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu.

Wynikiem analizy przedstawiono dla każdego z lat horyzontu czasowego w postaci: kosztów przeznaczonych na refundację produktu leczniczego Firazyr®, wydatków przeznaczonych na refundację, zmiany kosztów pomiędzy scenariuszem nowym i scenariuszem istniejącym.

W niniejszej analizie przyjęto horyzont czasowy na poziomie 3 lat, obejmując lata od 2014 r. (rok „0”, referencyjny) do 2016 r. (2. rok refundacji wnioskowanej interwencji).

Populację rozważaną w niniejszej analizie stanowili dorośli pacjenci (dorośli chorzy na dziedziczny obrzęk naczynioruchowy wywołany niedoborem inhibitora esterazy C1) z ostrym, zagrażającym życiu napadem obrzęku naczynioruchowego.



W analizie przyjęto perspektywę finansową płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz osobno pacjenta.

Zużycie zasobów wyznaczono w oparciu o przeprowadzone badanie kwestionariuszowe oraz opublikowane wyniki badań klinicznych. Koszty (wartości monetarne) przedstawiają stan na listopad 2014 roku (z datą odcięcia 25.11.2014 r.).

Na podstawie wyników badania kwestionariuszowego oraz badań źródłowych [28]-[30] zidentyfikowanych w ramach przeglądu literatury zidentyfikowano następujące kategorie kosztów:

- koszt produktu leczniczego Berinert<sup>®</sup>: obecnie produkt współfinansowany jest przez płatnika publicznego w ramach grupy limitowej 241.1 listy A1 Wykazu leków refundowanych; pacjent ponosi opłatę ryczałtową (3,20 zł);
- koszt produktu leczniczego Ruconest<sup>®</sup>: obecnie produkt współfinansowany jest przez płatnika publicznego w ramach grupy limitowej 241.0 listy A1 Wykazu leków refundowanych; pacjent ponosi opłatę ryczałtową (3,20 zł);
- koszt produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup>: produkt w chwili obecnej nie jest dostępny w Polsce (na rynku aptecznym) i nie jest współfinansowany ze środków publicznych;
- koszty świadczeń ambulatoryjnych oraz szpitalnych towarzyszących podaniu wyżej wymienionych produktów leczniczych lub preparatów: obecnie świadczenia te finansowane są przez płatnika publicznego w ramach świadczeń gwarantowanych (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [10]; Katalog grup [11]).

Ze względu na brak możliwości jednoznacznego porównania skuteczności klinicznej leków stosowanych w analizowanym wskazaniu [3], [4] w ramach analizy wpływu na budżet obliczenia przeprowadzono w wariantach różniących się skutecznością produktów leczniczych; analizowano wariant:

- podstawowy; wariant, w którym uwzględniono konieczność podawania następnych dawek w sytuacji braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie po podaniu pierwszych dawek; wariant uwzględnia skuteczność bez adjustacji względem efektu placebo (wyniki naiwnego porównania pośredniego efektywności klinicznej);
- wariant dodatkowy; „jedynie pierwsze podanie”; wariant, w którym zachodzi brak konieczności podawania następnych dawek w sytuacji braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie po podaniu pierwszych dawek (hipotetyczny wariant zakładający 100% odpowiedź u wszystkich pacjentów po pierwszej dawce leków).

W związku z niepewnością oszacowań wartości niektórych parametrów, przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości. Przeprowadzono również analizę wariantów skrajnych (warianty: minimalny i maksymalny) będącą wielokierunkową analizą wrażliwości. W ramach analizy wrażliwości modyfikowano założenia (określając górne oraz dolne granice niepewności wartości) dotyczące: skuteczności klinicznej rozważanych produktów leczniczych oraz zużytych zasobów.

Wszystkie obliczenia przeprowadzono z wykorzystaniem skonstruowanego na potrzeby niniejszej analizy modelu decyzyjnego (Microsoft<sup>®</sup> Office Excel 2007 w tym *Visual Basic for Applications*). Model poddano szerokiej walidacji.

Niniejsza analiza jest zgodna z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. [14], Rozporządzeniem Ministra Zdrowia [47] oraz Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych przeprowadzania oceny technologii medycznych [1].

## WYNIKI i WNIOSKI

Analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie współfinansowania produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu wiąże się z oszczędnościami (tj. koszty realizacji scenariusza nowego były niższe niż koszty realizacji scenariusza istniejącego) zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i pacjenta.

Analiza wpływu na budżet (wariant podstawowy) wykazała, że realizacja nowego scenariusza zakładającego współfinansowanie ze środków publicznych preparatu Firazyr<sup>®</sup> w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu napadów obrzęku naczyńioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem





---

### Argumenty przemawiające za refundacją

Za podjęciem decyzji o objęciu produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> finansowaniem ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu przemawiają następujące argumenty:

- wprowadzenie finansowania w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych zapewni pacjentom, w sytuacji bezpośredniego zagrożenia życia jakim może być ostry napad obrzęku naczynioruchowego, szybki dostęp do skutecznej [3] technologii lekowej,
- zgodnie z wytycznymi polskimi i zagranicznymi produkt leczniczy Firazyr<sup>®</sup> jest zalecany do stosowania w rozważanym wskazaniu [29], [33], [34], [36], [37],
- przeprowadzona analiza wpływu na budżet wykazała, że podjęcie współfinansowania preparatu Firazyr<sup>®</sup> w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1 generuje oszczędności z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że oceniana interwencja spełnia kryteria świadczenia gwarantowanego przedstawione w Ustawie z dnia 25 czerwca 2009 r. [15]:

- wpływa na poprawę zdrowia obywateli przy uwzględnieniu wskaźników zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określonych na podstawie aktualnej wiedzy medycznej (badania kliniczne [42]),
- cechuje ją oparta na wiarygodnych dowodach naukowych skuteczność kliniczna przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa w odniesieniu do porównywalnej technologii medycznej (istniejąca praktyka kliniczna lub technologia potencjalnie mogąca zastąpić ocenianą interwencję) [3],
- w ramach analizy ekonomicznej określono akceptowalny w warunkach polskich stosunek kosztów z perspektywy płatnika za świadczenia medyczne do uzyskiwanych efektów zdrowotnych w przypadku zastosowania produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> w porównaniu do braku leczenia (odpowiednik placebo z badań klinicznych) oraz wykazano, że stosowanie produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> finansowanego na zasadach proponowanych przez Podmiot odpowiedzialny, w przypadku uwzględnienia porozumienia podziału ryzyka, jest tańsze od komparatorów stanowiących aktualną praktykę kliniczną [4].

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych dotyczących rozważanej decyzji zwrócono uwagę na możliwość:

- zapewnienia równego dostępu do świadczeń spełniających warunki świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji oraz
- poprawy satysfakcji z leczenia wśród analizowanych pacjentów.


**Przedstawione wyniki analizy wpływu na budżet sugerują, że istnieją ekonomiczne, społeczne i etyczne przesłanki do podjęcia finansowania produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w Polsce w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1.**

## 1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Celem analizy wpływu na budżet była ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) i pacjentów podjęcia decyzji o współfinansowaniu ze środków publicznych w Polsce produktu leczniczego Firazyr® (substancja czynna ikatybant; opakowanie: jedna ampulko-strzykawka zawierająca 30 mg ikatybantu) stosowanego w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u dorosłych pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1.

Podmiot odpowiedzialny wnioskuje o współfinansowaniu ocenianej technologii w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 (Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym) Wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

W ramach analizy dokonano również analizy konsekwencji organizacyjnych dla systemu ochrony zdrowia oraz możliwych implikacji etycznych i społecznych.



## 2. PROBLEM DECYZYJNY

Problem decyzyjny niniejszej analizy dotyczy współfinansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Firazyr® (ikatybant) w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1, w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych.

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (ang. *Hereditary Angioedema*, HAE) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie, której podłożem jest niedobór lub brak inhibitora składowej dopełniacza – białka C1 [20]. Charakterystycznymi objawami choroby są ostre napady wolno (do 24 godzin) rosnącego obrzęku o różnej częstości i nasileniu [24], występujące w tkance podskórnej i podśluzówkowej, bóle brzucha oraz epizody obrzęku górnych dróg oddechowych, mogące stanowić poważne zagrożenie dla życia chorego [20]. Głównym zagrożeniem związanym z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym są śmiertelne napady obrzęku krtani, występujące zwłaszcza u chorych w pierwszym ataku choroby [48] i

w przypadkach nieprawidłowego rozpoznania tego schorzenia [41]. Umieralność w wyniku ostrych napadów obrzęku krtani i związanymi z nimi zaburzeniami oddychania szacuje się na 15-33% [39], [40]. Dziedziczny obrzęk naczyńioruchowy jest schorzeniem mającym charakter nawracający – napady pojawiają się w różnych odstępach czasowych u poszczególnych chorych i mogą być wywoływane przez różne czynniki [30].

[REDACTED] co może wynikać z faktu zaniżenia szacunków dotyczących rozpoznania schorzenia (u wielu osób, u których w rzeczywistości powinna zostać postawiona diagnoza w kierunku dziedzicznego obrzęku naczyńioruchowego, nie nastąpił dotychczas wystarczająco silny napad, który pozwalałby na diagnozę choroby, albo została wykonana błędna interpretacja objawów, co wiąże się z błędnym zdiagnozowaniem chorego).

Według wyników badania kwestionariuszowego oraz publikacji [28]-[30], aktualna praktyka kliniczna leczenia ostrych napadów obrzęku naczyńioruchowego (u pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczyńioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1) opiera się na podawaniu pacjentowi inhibitora esterazy C1.

Obecnie dwie substancje czynne współfinansowane są ze środków publicznych w leczeniu pacjentów z analizowanej populacji w Polsce. Konestat alfa (Ruconest®) oraz inhibitor C1-esterazy (Berinert®) refundowane są we wskazaniu: „Przerwanie ostrego, zagrażającego życiu ataku dziedzicznego obrzęku naczyńioruchowego, obejmującego gardło, krtani lub jamę brzuszną”, odpowiednio w grupie limitowej: 241.0, Leki stosowane w dziedzicznym obrzęku naczyńioruchowym - konestat alfa oraz 241.1, Leki stosowane w dziedzicznym obrzęku naczyńioruchowym – ludzki inhibitor C1-esterazy. Produkt leczniczy Berinert® współfinansowany jest dodatkowo we wskazaniu: „Przedzabiegowe zapobieganie stanom ostrym wrodzonego obrzęku naczyńioruchowego (zabiegi stomatologiczne, zabiegi na twarzoczaszce, zabiegi chirurgiczne, zabiegi diagnostyczne z użyciem instrumentów, poród)”. Oba preparaty wydawane są pacjentowi po uiszczeniu opłaty ryczałtowej (3,20 zł) [49].

Należy zaznaczyć, że w przypadku preparatów aktualnie refundowanych ze środków publicznych – Ruconest® i Berinert®, konieczna jest pomoc personelu medycznego podczas podania leku, co może wydłużyć czas do podania leku. Posiadanie przez pacjenta leku do samodzielnego podania, jakim jest Firazyr® w ampułko-strzykawce, wpłynie również na obniżenie stresu, którego nadmiar może być przyczyną kolejnego obrzęku.

Biorąc pod uwagę specyfikę problemu, istnieje potrzeba zwiększenia dostępności skutecznego i szybko dostępnego dla pacjenta leczenia pozwalającego niwelować bezpośrednio zagrożenie życia i zdrowia pacjentów z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym.

### **3. METODY PRZEPROWADZANIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET**

#### **3.1. OCENIANA INTERWENCJA**

Analizowaną technologią lekową jest stosowanie produktu leczniczego Firazyr® (opakowanie: 1 ampułko-strzykawka zawierająca 30 mg ikatybantu) zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym (produkt leczniczy Firazyr® posiada jedno wskazanie rejestracyjne [53]).

Produkt leczniczy Firazyr® jest wskazany w leczeniu objawowym ostrych napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego (HAE) u osób dorosłych (z niedoborem inhibitora esterazy C1) [53].

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

#### **3.2. STRATEGIA FINANSOWANIA ZE ŚRODKÓW PUBLICZNYCH**

Oceniono, że najlepszą strategią refundacyjną będzie współfinansowanie ze środków publicznych produktu leczniczego Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych, w rozważanym wskazaniu klinicznym. Szczegółowe uzasadnienie kwalifikacji produktu Firazyr® do nowej, osobnej grupy limitowej przedstawiono w rozdziale 2.2. analizy ekonomicznej [4] oraz w analizie problemu decyzyjnego [2].

#### **3.3. PERSPEKTYWA ANALIZY**

Zgodnie z Ustawą o refundacji leków z dnia 12 maja 2011 r. [14], Rozporządzeniem Ministra Zdrowia [47] oraz Wytycznymi AOTM [1] niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego (NFZ; podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń

---

medycznych ze środków publicznych). Dodatkowo, w związku ze współpłaceniem pacjenta za produkty lecznicze współfinansowane w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych przeprowadzono osobne obliczenia z perspektywy pacjenta.

### **3.4. HORYZONT CZASOWY ANALIZY**

Zgodnie z wytycznymi oceny technologii medycznych (Wytyczne AOTM) horyzont analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres przynajmniej 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1] lub przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku.

W niniejszej analizie przyjęto horyzont czasowy na poziomie 3 lat, obejmując lata 2014-2016, z okresem współfinansowania ocenianej interwencji równym 2 lat (zakłada się podjęcie decyzji dotyczącej rozważanego problemu decyzyjnego na początku 2015 r.). Zgodnie z art. 11 ust. 3, pkt 3 Ustawy o refundacji [14], decyzję o objęciu refundacją wydaje się na okres 2 lat dla leków, dla których wydawana jest pierwsza decyzja administracyjna o objęciu refundacją.

W sytuacji podjęcia decyzji o współfinansowaniu ikatybantu ze środków publicznych (w pierwszym roku horyzontu czasowego; rok 2015), przy jednoczesnym braku zmian w statusie refundacyjnym opcjonalnych technologii medycznych (dalsze współfinansowanie ze środków publicznych w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych), należy spodziewać się, że ustalenie równowagi na rynku nastąpi już w drugim roku horyzontu czasowego.

Dwuletni horyzont analizy jest w zupełności wystarczający do uzyskania fazy stabilnego rozwoju analizowanego rynku sprzedaży i tym samym pełnego przedstawienia konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego i pacjenta w przypadku podjęcia rozważanej.

W ramach analizy przedstawiono też obliczenia dla 2014 roku, przy czym obrazują one sytuację aktualną (brak współfinansowania produktu leczniczego Firazyr® ze środków publicznych) i należy je traktować jako zgodne z §6. ust 1 pkt 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [47] referencyjne nakłady płatnika publicznego i pacjenta na leczenie analizowanego schorzenia.

### **3.5. PORÓWNYWANE SCENARIUSZE**

W ramach niniejszej analizy porównano dwa scenariusze sytuacyjne skonstruowane w oparciu o najbardziej prawdopodobne zbiory zdarzeń wynikające z rozważanych (przyjętych w niniejszej analizie) zmian w statusie refundacyjnym uwzględnionych technologii lekowych.



Porównywane scenariusze opierały się na następujących założeniach:

- **scenariusz istniejący** stanowił przedłużenie obecnego stanu praktyki klinicznej: stosowanie produktów leczniczych Berinert® oraz Ruconest® współfinansowanych ze środków publicznych w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych odpowiednio w grupie limitowej: 241.1 (Leki stosowane w dziedzicznym obrzęku naczynioruchowym – ludzki inhibitor C1-esterazy) oraz 241.0 (Leki stosowane w dziedzicznym obrzęku naczynioruchowym - konestat alfa); w ramach scenariusza istniejącego założono brak stosowania produktu Firazyr® w Polsce; scenariusz istniejący uwzględnia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (tj. w leczeniu objawowym ostrych napadów dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego u osób dorosłych (z niedoborem inhibitora esterazy C1) [53]), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Firazyr®,
- **scenariusz nowy** przedstawiał najbardziej prawdopodobne następstwa finansowe (z przyjętej perspektywy) wprowadzenia współfinansowania (przez płatnika publicznego) produktu leczniczego Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu; scenariusz nowy uwzględnia ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją Firazyr®.

Wybór kategorii kosztów ujętych w analizie został przeprowadzony w oparciu o wyniki badania kwestionariuszowego oraz informacje podane w publikacjach dotyczących rozważanego problemu zdrowotnego i zidentyfikowanych w ramach przeglądu literatury [28]-[30].

Poniższa tabela przedstawia szczegóły alternatywnych scenariuszy.

Tabela 1. Technologie medyczne uwzględnione w ramach porównanych scenariuszy.

Kategoria kosztów	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
<b>Firazyr®</b> opakowanie: 1 ampułko-strzykawka zawierająca 30 mg roztworu ikatybantu	produkt niestosowany i nierefundowany w Polsce	współfinansowanie przez płatnika publicznego w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych
<b>Beriner®</b> opakowanie: 1 fiolka zawierająca 500 jednostek koncentratu inhibitora C1	współfinansowanie przez płatnika publicznego w ramach grupy limitowej 241.1 listy A1 Wykazu leków refundowanych	współfinansowanie przez płatnika publicznego w ramach grupy limitowej 241.1 listy A1 Wykazu leków refundowanych
<b>Ruconest®</b> opakowanie: 1 fiolka zawierająca 2100 jednostek konestatu alfa	współfinansowanie przez płatnika publicznego w ramach grupy limitowej 241.0 listy A1 Wykazu leków refundowanych	współfinansowanie przez płatnika publicznego w ramach grupy limitowej 241.0 listy A1 Wykazu leków refundowanych
<b>świadczenia ambulatoryjne oraz szpitalne</b> towarzyszące podaniu produktów leczniczych	finansowane przez płatnika publicznego w ramach świadczeń gwarantowanych (ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne oraz Katalog grup)	finansowane przez płatnika publicznego w ramach świadczeń gwarantowanych (ambulatoryjne świadczenia specjalistyczne oraz Katalog grup)

Określenie udziałów rynkowych

[Redacted content]

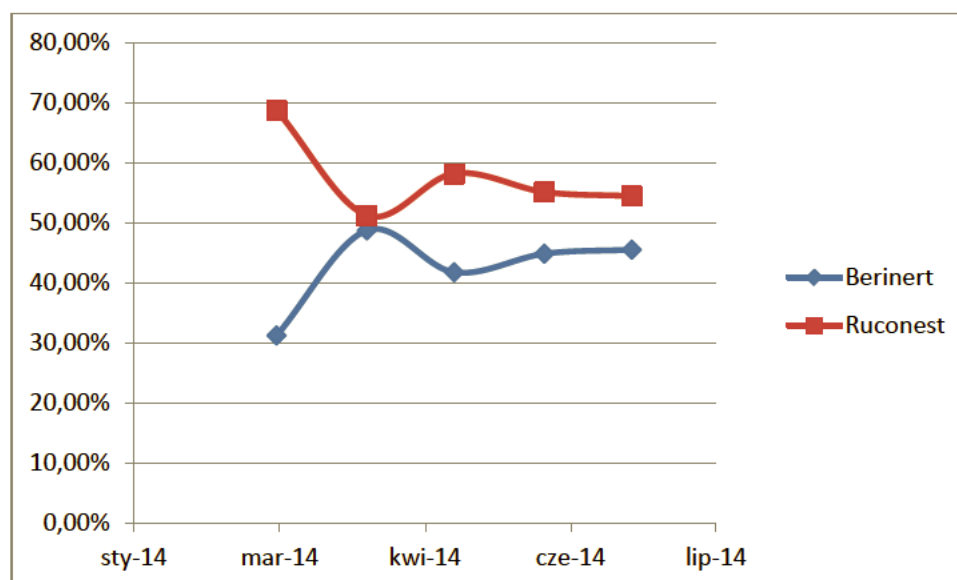


**Tabela 2. Wykorzystanie poszczególnych leków w ostrych napadach obrzęku naczynioruchowego.**

Okres	Wykorzystanie leku – liczba ostrych napadów		Udział w liczbie ostrych napadów	
	Berinert®	Ruconest®	Berinert®	Ruconest®
<b>Marzec 2014</b>	8,96	19,70	31,26%	68,74%
<b>Kwiecień 2014</b>	13,84	14,54	48,77%	51,23%
<b>Maj 2014</b>	15,14	21,11	41,78%	58,22%
<b>Czerwiec 2014</b>	11,07	13,60	44,88%	55,12%
<b>Lipiec 2014</b>	8,63	10,32	45,55%	54,45%
<b>Średnia – 3 miesiące (kwiecień-lipiec 2014 r.)<sup>^</sup></b>			<b>45,24%</b>	<b>54,76%</b>
<b>Wartość skrajna (kwiecień-lipiec 2014 r.) - wariant 1.<sup>^^</sup></b>			<b>41,78%</b>	<b>58,22%</b>
<b>Wartość skrajna (kwiecień-lipiec 2014 r.) - wariant 2.<sup>^^</sup></b>			<b>48,77%</b>	<b>51,23%</b>

<sup>^</sup> produkt Berinert® jest współfinansowany ze środków publicznych od marca 2014 r., w związku z powyższym uznano, że udział oszacowany na podstawie danych uwzględniających marzec może nie odzwierciedlać rzeczywistego, docelowego udziału; w związku z powyższym w analizie uwzględniono średni udział obliczony na podstawie danych z okresu kwiecień-lipiec 2014 r.;  
<sup>^^</sup> z uwagi na niepewność danych dotyczących udziałów produktów Ruconest® i Berinert® (wartość określona na podstawie danych z 4 miesięcy) w ramach analizy wrażliwości uwzględniono wartości skrajne obserwowane w uwzględnionym okresie (kwiecień-lipiec 2014 r.).

Średni udział poszczególnych technologii w liczbie ostrych napadów, obliczony na podstawie danych z 4 miesięcy, wyniósł 45,24% w przypadku produktu Berinert® oraz 54,76% w przypadku produktu Ruconest®. Założono, że udziały te w scenariuszu istniejącym będą stałe w horyzoncie analizy ponieważ nie zidentyfikowano przesłanek wskazujących na znaczący wzrost lub spadek udziału któregośkolwiek z preparatów (por. rysunek poniżej) w uwzględnionym okresie.



**Rysunek 1. Udział produktu Ruconest® oraz Berinert® w liczbie ostrych napadów w okresie marzec-lipiec 2014 r.**

Udział produktu Firazyr® w scenariuszu istniejącym wyniósł 0% (zgodnie z informacją od Wnioskodawcy o braku sprzedaży produktu w ciągu ostatniego roku).

Poniższa tabela przedstawia przyjęte udziały w ramach scenariusza istniejącego.

**Tabela 3. Udziały poszczególnych technologii lekowych w aktualnej praktyce leczenia ostrych, zagrażających życiu epizodów obrzęku naczynioruchowego w scenariuszu istniejącym.**

Technologia lekowa	Rok 0 (2014 r. - stan aktualny)	Rok 1 (2015 r. - sc. istniejący)	Rok 2 (2016 r. - sc. istniejący)
Firazyr®	0,00%	0,00%	0,00%
Beriner®	45,24%	45,24%	45,24%
Ruconest®	54,76%	54,76%	54,76%

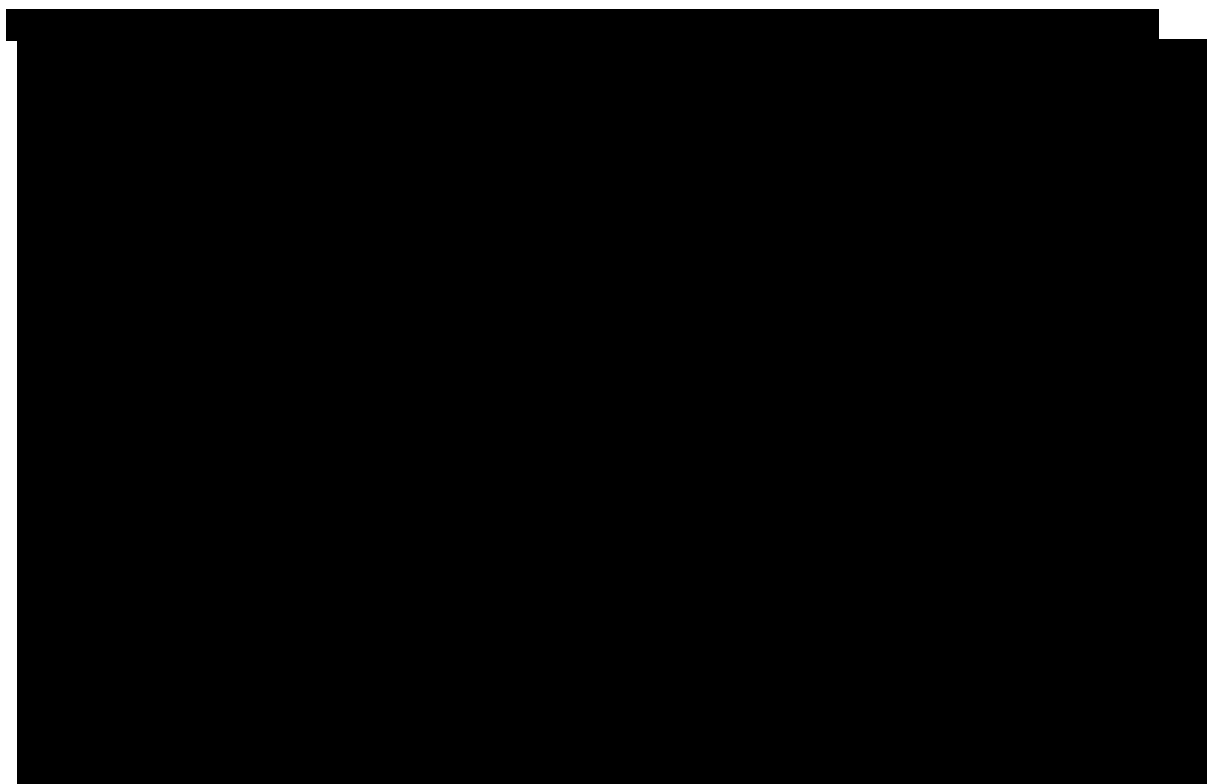


Poniższa tabela przedstawia przyjęte udziały w ramach scenariusza nowego.

**Tabela 4. Udziały poszczególnych technologii lekowych w proponowanej praktyce leczenia ostrych, zagrażających życiu epizodów obrzęku naczynioruchowego w scenariuszu nowym (wariant optymalny).**

Technologia lekowa	Rok 0 (2014 r. - stan aktualny)	Rok 1 (2015 r. - sc. nowy)	Rok 2 (2016 r. - sc. nowy)
Firazyr®			
Beriner®			
Ruconest®			

Poniższy wykres stanowi graficzne przedstawienie zestawienia udziałów poszczególnych technologii lekowych w ramach porównywanych scenariuszy (udział w liczbie ostrych napadów).



### 3.6. OSZACOWANIE ROCZNEJ LICZEBNOŚCI POPULACJI

W poniższym rozdziale przedstawiono (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia [47] art. 6.1. ust. 1. oraz 2.) oszacowania rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia (produkt leczniczy Firazyr® w leczeniu ostrych, zagrażającym życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego) może zostać zastosowana (tj. zakres rozpowszechnienia analizowanego problemu zdrowotnego),
- docelowej, wskazanej we wniosku,
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana,
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

Uwzględniona w analizie populacja jest populacją otwartą.

#### Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów



Uważa się, że szacunki dotyczące diagnozy schorzenia są zaniżone ze względu na fakt, iż wiele osób, które w rzeczywistości powinny zostać zdiagnozowane w kierunku dziedzicznego obrzęku naczynioruchowego, nie przeszła dotychczas

wystarczająco silnego napadu (który pozwalałby na diagnozę choroby) albo została wykonana błędna interpretacja objawów (co wiąże się z błędnym zdiagnozowaniem chorego).

[Redacted text block]

Z uwagi na brak pełnych danych odnośnie liczby pacjentów z HAE w Polsce (do rejestru nie sphywają dane z całej Polski), w obliczeniach przeprowadzonych w ramach analizy wpływu na budżet wykorzystano dane refundacyjne narodowego Funduszu Zdrowia dotyczące liczby zrefundowanych opakowań produktów aktualnie stosowanych w terapii osób z analizowanej populacji, tj. Ruconest® oraz Berinert®. Uwzględnienie w obliczeniach danych sprzedażowych Narodowego Funduszu Zdrowia (liczba zrefundowanych opakowań) preparatów stosowanych obecnie w analizowanym wskazaniu umożliwi jak najdokładniejsze odzwierciedlenie rzeczywistych oraz przyszłych wydatków płatnika publicznego na finansowanie uwzględnionych w opracowaniu leków.

**Liczba ostrych napadów w populacji docelowej**

[Redacted text block]

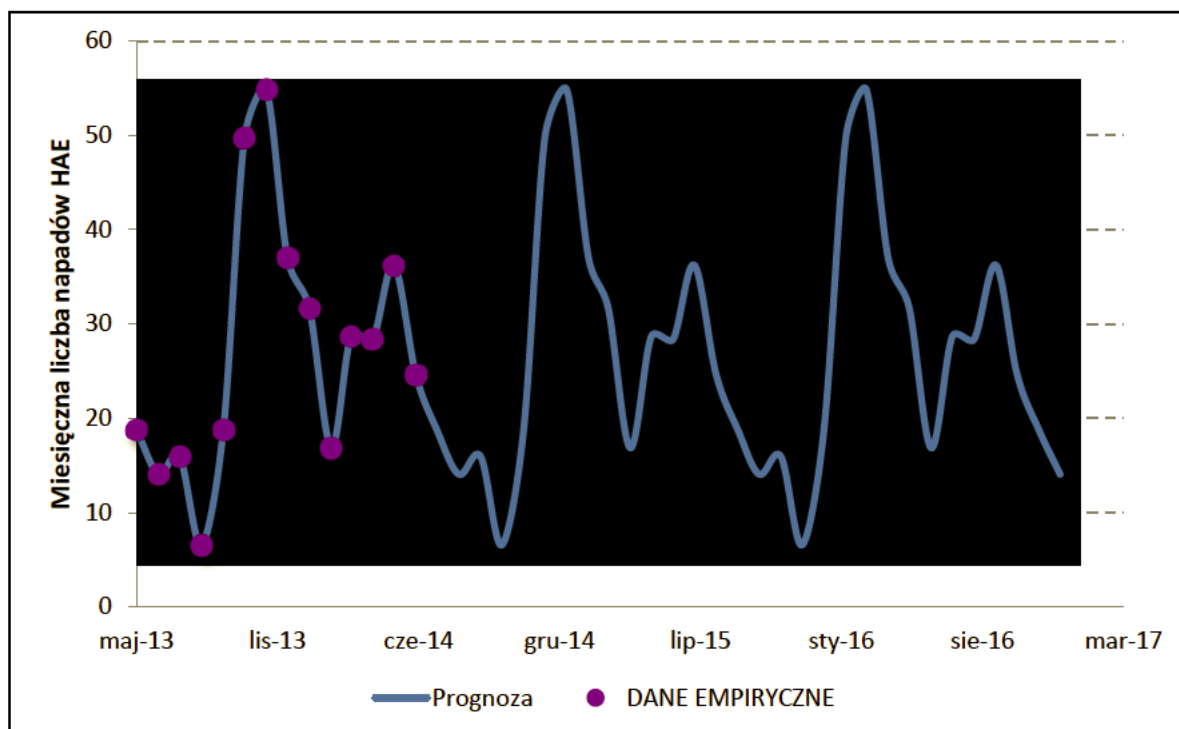
Tabela 5. Oszacowanie liczby ostrych napadów leczonych z wykorzystaniem uwzględnionych technologii.

Miesiąc***	Ruconest®		Berinert®		Łączna liczba ostrych napadów
	Sprzedaż opakowań	Liczba ostrych napadów*	Sprzedaż opakowań	Liczba ostrych napadów**	
Maj 2013 r.	40	18,76	-	-	■
Czerwiec 2013 r.	30	14,07	-	-	■
Lipiec 2013 r.	34	15,95	-	-	■
Sierpień 2013 r.	14	6,57	-	-	■
Wrzesień 2013 r.	40	18,76	-	-	■
Październik 2013 r.	106	49,72	-	-	■
Listopad 2013 r.	117	54,88	-	-	■
Grudzień 2013 r.	79	37,05	-	-	■
Styczeń 2014 r.	62	29,08	16	2,61	■
Luty 2014 r.	36	16,89	0	0,00	■
Marzec 2014 r.	42	19,70	55	8,96	■
Kwiecień 2014 r.	31	14,54	85	13,84	■
Maj 2014 r.	45	21,11	93	15,14	■
Czerwiec 2014 r.	29	13,60	68	11,07	■
<b>Roczna liczba napadów (suma wartości miesięcznych; lipiec 2013 r.-czerwiec 2014 r.)</b>					■

\* obliczono przy założeniu zużycia produktu Ruconest® w trakcie leczenia jednego ostrego napadu równego 2,13 fiole.; \*\* obliczono przy założeniu zużycia produktu Berinert® w trakcie leczenia jednego ostrego napadu równego 4,30 fiole. oraz informacji, że 70% podań leku dotyczy wnioskowanego wskazania; \*\*\* pominięto dane z kwietnia 2013 r., ponieważ w analizie harmonicznej wymagana jest parzysta liczba punktów;

Podjęto próbę dopasowania modelu regresji do miesięcznych danych obserwowanych przedstawionych w powyższej tabeli. Uwzględniono miesięczne oraz 3-miesięczne dane z ostatnich 12 miesięcy (od lipca 2013 r.). Zarówno w jednym jak i drugim przypadku współczynnik p był nieistotny statystycznie (odpowiednio 0,5637 oraz 0,7510), a prognozowane dane cechowało bardzo małe dopasowanie do danych rzeczywistych (odpowiednio 3,4% oraz 6,2%). Uznano, że tak oszacowane prognozy są niewiarygodne, nie odzwierciedlają rzeczywistej sytuacji i w związku z powyższym nie zostały uwzględnione w analizie.

Z uwagi na brak możliwości dopasowania modelu regresji do danych empirycznych, przeprowadzono analizę harmoniczną (szczegółowe wyniki przeprowadzonej analizy przedstawiono w arkuszu „HarmonicAnalysis” modelu dołączonego do opracowania). W ramach analizy podstawowej nie uwzględniono trendu ponieważ był nieistotny statystycznie ( $p=0,2364$ ).



Rysunek 2. Miesięczna liczba ostrych napadów HAE – dane empiryczne oraz prognozowane.

Tak oszacowaną liczbę ostrych napadów przyjęto w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego; brak wzrostu liczby ostrych napadów (wartość w roku 2. i 3. jak w roku 1.) założono w ramach scenariusza minimalnego, natomiast wartości oszacowane z nieistotnym statystycznie trendem uwzględniono w ramach scenariusza maksymalnego.

Tabela 6. Liczba ostrych napadów w populacji docelowej w kolejnych latach analizy.

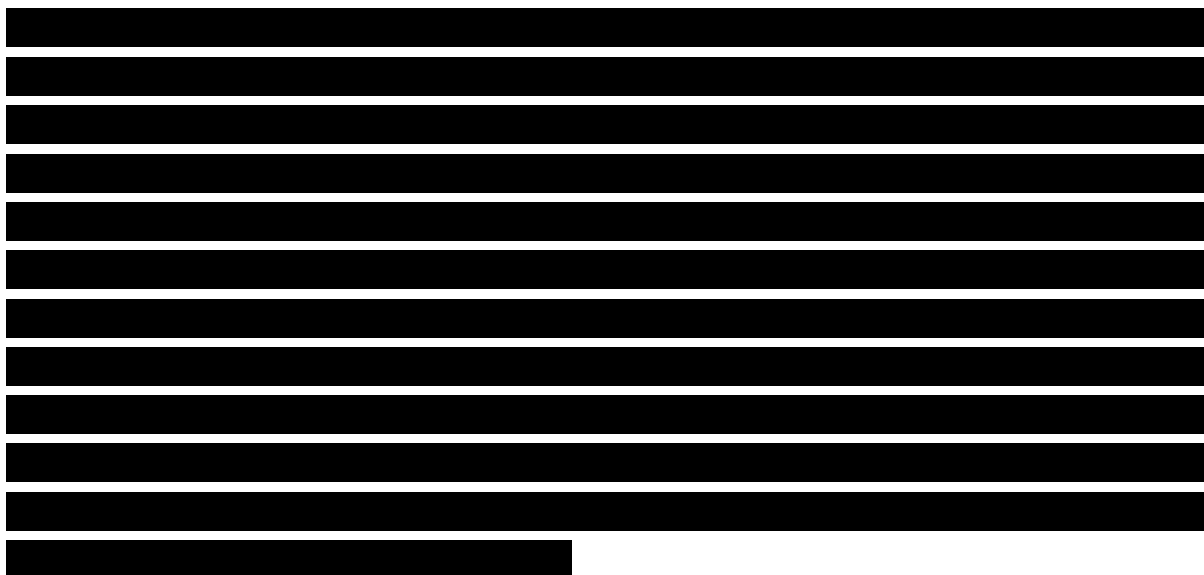
Wariant analizy (liczba ostrych napadów HAE)	Rok 0 (2014 r.)	Rok 1 (2015 r.)	Rok 2 (2016 r.)
<b>Wariant najbardziej prawdopodobny</b>	■	■	■
Wariant minimalny*	■	■	■
Wariant maksymalny**	■	■	■

\* brak wzrostu liczby ostrych napadów w roku 2. i 3.; \*\* z uwzględnieniem nieistotnego statystycznie trendu.

Do walidacji przeprowadzonej ekstrapolacji z wykorzystaniem analizy harmoniczej wykorzystano dane refundacyjne z lipca 2014 r. [19]. Na podstawie danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia określono, że w lipcu 2014 r. sprzedano 22 opakowania produktu Ruconest® oraz 53 opakowania produktu Berinert® (37 opakowań w analizowanym wskazaniu). Obliczona na tej podstawie liczba ostrych napadów w lipcu 2014 r. wyniosła 18,95 (10,32 leczonych Ruconest® oraz 8,63 leczonych Berinert®). Liczba ostrych napadów w lipcu 2014 r. określona na podstawie analizy harmoniczej wyniosła 18,76. Błąd prognozy równy 0,19 napadu (1,0%) świadczy o wysokiej

zgodności danych prognozowanych z danymi obserwowanymi - model został prawidłowo dopasowany do danych rzeczywistych i jest dobrym odzwierciedleniem tych danych.

Przeprowadzono również obliczenia bazując na liczbie dorosłych pacjentów z HAE oraz danych epidemiologicznych uzyskanych na podstawie przeprowadzonego badania kwestionariuszowego.



Zgodnie z opinią eksperta każdy pacjent z HAE kupuje lek i przechowuje go na wypadek wystąpienia ostrego napadu obrzęku naczynioruchowego. Najczęściej leki kupowane są nie tylko na wypadek wystąpienia najbliższego napadu ale również na zapas (np. 2-3 opakowania do leczenia najbliższego napadu i 2-3 opakowania w zapasie). Możliwe jest również, że pacjent zaopatruje się w więcej niż jeden zestaw leku i przechowuje go nie tylko w domu, ale również w innym miejscu częstego pobytu (np. w miejscu pracy). Powyższe argumenty tłumaczą różnicę pomiędzy liczbą ostrych zagrażających życiu napadów oszacowaną na podstawie danych epidemiologicznych, a liczbą ostrych zagrażających życiu napadów oszacowaną na podstawie danych refundacyjnych. W celu określenia rzeczywistych wydatków płatnika publicznego oraz pacjentów w obliczeniach uwzględniono wartości uzyskane na podstawie rzeczywistych danych refundacyjnych.

#### **Liczebność populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana**

Zgodnie z informacją od Wnioskodawcy produkt Firazyr® nie jest obecnie stosowany w Polsce (brak sprzedaży w okresie od ponad roku). Założono, że aktualna sytuacja zostanie utrzymana w przypadku braku refundacji wnioskowanej technologii ze środków publicznych.

Tabela 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w kolejnych latach analizy; scenariusz istniejący.

Wariant analizy	Rok 0 (2014 r. - stan aktualny)	Rok 1 (2015 r. - sc. istniejący)	Rok 2 (2016 r. - sc. istniejący)
<b>Wariant najbardziej prawdopodobny</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>
Wariant minimalny	0	0	0
Wariant maksymalny	0	0	0

### Liczba ostrych napadów leczonych poszczególnymi produktami – scenariusz istniejący i nowy

Uwzględniając określony powyżej udział poszczególnych technologii w liczbie leczonych ostrych napadów oraz liczbę ostrych napadów w populacji docelowej obliczono liczbę ostrych napadów leczonych uwzględnionymi technologiami w scenariuszu istniejącym oraz nowym.

Tabela 8. Liczba ostrych napadów leczonych poszczególnymi technologiami – scenariusz istniejący.

Scenariusz istniejący	Ruconest	Beriner	Firazyr	Łącznie
<b>Rok 2014</b>	159	131	0	
<b>Rok 2015</b>	172	142	0	
<b>Rok 2016</b>	197	163	0	
<b>Rok 2014</b>	159	131	0	
<b>Rok 2015</b>	159	131	0	
<b>Rok 2016</b>	159	131	0	
<b>Rok 2014</b>	210	174	0	
<b>Rok 2015</b>	308	255	0	
<b>Rok 2016</b>	419	346	0	

Tabela 9. Liczba ostrych napadów leczonych poszczególnymi technologiami – scenariusz nowy.

Scenariusz nowy	Ruconest	Beriner	Firazyr	Łącznie
<b>Rok 2014</b>	159	131	0	
<b>Rok 2015</b>	103	85	125	
<b>Rok 2016</b>	50	41	269	
<b>Rok 2014</b>	159	131	0	
<b>Rok 2015</b>	95	79	116	
<b>Rok 2016</b>	40	33	217	
<b>Rok 2014</b>	210	174	0	
<b>Rok 2015</b>	185	153	225	
<b>Rok 2016</b>	106	88	571	



Należy zwrócić uwagę, że wartości (liczby ostrych, zagrażających życiu, napadów) odpowiadające wariantowi minimalnemu i maksymalnemu są wartościami skrajnymi, a ich wystąpienie w rzeczywistości jest bardzo mało prawdopodobne.

### **3.7. OCENA SKUTECZNOŚCI KLINICZNEJ IKATYBANTU, KONCENTRATU INHIBITORA C1 ORAZ KONESTATU ALFA**

Zarówno w Charakterystyce Produktu Leczniczego Ruconest® [13] jak i w Charakterystyce Produktu Leczniczego Firazyr® (ikatybant) [53] podana jest informacja, że w przypadku braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie można podać kolejną dawkę produktu. W Charakterystyce Produktu Leczniczego Berinert® (koncentrat inhibitora C1) [23], [52] nie zamieszczono informacji o możliwości podania kolejnej dawki, jednak wytyczne leczenia ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego zalecają stosowanie kolejnej dawki w przypadku utrzymywania się objawów dłużej niż dwie godziny [30].

W związku z powyższym przyjęto, że w przypadku niedostatecznej odpowiedzi na leczenie (nie dotyczy wariantu dodatkowego „jedynie pierwsze podanie”) podana zostanie pacjentowi kolejna dawka danego preparatu [30], [53], tj. pacjent otrzymujący ikatybant, koncentrat inhibitora C1 lub konestat alfa w przypadku niedostatecznej odpowiedzi na leczenie otrzyma drugą (kolejną) dawkę, odpowiednio ikatybantu, koncentratu inhibitora C1 lub konestatu alfa. Założenie powyższe nie odpowiada w pełni warunkom przeprowadzania badań klinicznych (z których pochodzą dane dotyczące skuteczności), a co za tym idzie może nie być adekwatne do wyników dotyczących skuteczności po drugim podaniu leków (szczegóły modelowania przebiegu leczenia przedstawia rozdział 3.5. analizy ekonomicznej [4]). Jednak w związku z celem modelowania, jakim jest przełożenie warunków eksperymentalnych na realia praktyki klinicznej, poczynione założenia zbliżają oszacowania kosztów, do kosztów potencjalnie obserwowanych w realnej praktyce klinicznej.

W przypadku produktu Firazyr®, w celu jak najlepszego odzwierciedlenia praktyki klinicznej, uwzględniono dane o rzeczywistym zużyciu leku w ramach badań klinicznych FAST-1 oraz FAST-2 [7], [9]. Projekt badań zakładał wejście pacjenta do fazy otwartej badania w przypadku braku odpowiedzi na leczenie (pierwszą dawkę ikatybantu). W fazie otwartej badania podawany był ikatybant (maksymalnie 3 dawki leku); por. rozdział 3.5.1. analizy ekonomicznej [4].

W przypadku produktu Ruconest® projekt badania [12] zakładał możliwość podania terapii ratunkowej w postaci konestatu alfa, w 4 godziny po przyjęciu ocenianego produktu. W analizie, w celu jak najlepszego odzwierciedlenia praktyki klinicznej, uwzględniono odsetek pacjentów, u których

zastosowano terapię ratunkową lub inną terapię towarzyszącą przed rozpoczęciem ustępowania objawów ataku.

W przypadku produktu Berinert® projekt badania [44] nie pozwala na żadne odniesienie do praktyki klinicznej. Z tego powodu w analizie odsetek pacjentów przyjmujących drugie podanie określono na podstawie odsetka pacjentów, którzy otrzymali terapię ratunkową.

Ze względu na brak możliwości jednoznacznego porównania skuteczności klinicznej leków stosowanych w analizowanym wskazaniu [3], [4] w ramach analizy wpływu na budżet obliczenia przeprowadzono w wariantach różniących się skutecznością produktów leczniczych; analizowano wariant:

- podstawowy; wariant, w którym uwzględniono konieczność podawania następnych dawek w sytuacji braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie po podaniu pierwszych dawek; wariant uwzględnia skuteczność bez adjustacji względem efektu placebo (wyniki naiwnego porównania pośredniego efektywności klinicznej);
- wariant dodatkowy „jedynie pierwsze podanie”; wariant, w którym zachodzi brak konieczności podawania następnych dawek w sytuacji braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie po podaniu pierwszych dawek (hipotetyczny wariant zakładający 100% odpowiedź u wszystkich pacjentów po pierwszej dawce leków).

Poniższa tabela przedstawia wartości dotyczące skuteczności produktu Berinert® oraz Ruconest®, przyjęte w poszczególnych wariantach analizy wpływu na budżet. Szczegółowe wyniki kliniczne dotyczące uwzględnionych punktów końcowych przedstawiono w analizie ekonomicznej [4].

**Tabela 10. Dane dotyczące skuteczności produktów leczniczych Berinert® oraz Ruconest®; naiwne porównanie pośrednie.**

Produkt leczniczy	Prawdopodobieństwo braku odpowiedzi (95% CI)*	Porównanie [źródło]
<b>Berinert® (koncentrat inhibitora C1)</b>	18,60% (8,60%; 31,36%)	Koncentrat inhibitora C1 vs placebo [44], [52]
<b>Ruconest® (konestat alfa)</b>	9,09% (2,59%; 19,06%)	Konestat alfa vs placebo [12]

\* szczegóły dotyczące wartości przedstawiono w analizie ekonomicznej [4].

Zużycie produktu leczniczego Firazyr® w trakcie jednego ataku obliczono na podstawie danych z badań FAST-1, FAST-2<sup>1</sup> w postaci liczby ataków leczonych z wykorzystaniem 1, 2 lub 3 fiolek (por. tabela poniżej) [7], [9].

<sup>1</sup> Nie uwzględniono danych z badania FAST-3 z uwagi na brak dostępu do informacji o zużyciu badanego leku w ramach tego badania

Tabela 11. Zużycie produktu Firazyr® w trakcie jednego ataku [7], [9].

Parametr	1 fiolka	2 fiolki	3 fiolki
Liczba ataków	636	73	5
Odsetek	89,08%	10,22%	0,70%
Średnie zużycie na atak			

\* szczegóły dotyczące wartości przedstawiono w Aneksie (por. rozdział 10.5. analizy ekonomicznej [4]).

W obliczeniach przyjęto, że maksymalnie po dwóch podaniach produktów leczniczych Berinert® lub Ruconest® oraz maksymalnie po trzech podaniach produktu Firazyr®, następuje wyleczenie. Schemat modelu decyzyjnego, wykorzystanego w obliczeniach na potrzeby analizy wpływu na budżet, przedstawiono w rozdziale 3.5. analizy ekonomicznej [4].

W ramach analizy wrażliwości wprowadzono zmianę wartości następujących parametrów służących obliczeniu zużycia rozważanych produktów leczniczych:

- zużycie produktu leczniczego Firazyr® w trakcie jednego napadu: wartość minimalna – 1 ampułka, wartość maksymalna – 3 ampułki; wartości skrajne zostały określone na podstawie badania FAST-1, FAST-2 [7], [9],
- odsetek pacjentów wymagających drugiego podania leku (Ruconest®, Berinert®) w zakresie dolnej i górnej granicy przedziału ufności.

### 3.8. ANALIZA KOSZTÓW (WYDATKI I PRZYCHODY BUDŻETOWE)

Celem przeprowadzenia analizy kosztów była identyfikacja kategorii kosztowych (wraz z przypisaniem tym kategoriom wartości monetarnych) powiązanych z przedstawionym problemem decyzyjnym.

W ramach analizy kosztów uwzględniono kategorie kosztowe, które, zgodnie z Wytycznymi AOTM [1], były istotne z perspektywy płatnika publicznego lub pacjenta.

Na podstawie wyników badania kwestionariuszowego oraz badań źródłowych [28]-[30] zidentyfikowanych w ramach przeglądu literatury zidentyfikowano następujące kategorie kosztów:

- koszt produktu leczniczego Berinert®: obecnie produkt współfinansowany jest ze środków publicznych w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych (grupa limitowa 241.1, odpłatność ryczałtowa pacjenta);
- koszt produktu leczniczego Ruconest®: obecnie produkt współfinansowany jest ze środków publicznych w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych (grupa limitowa 241.0, odpłatność ryczałtowa pacjenta);

- koszt produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> współfinansowanego w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych (osobna grupa limitowa, odpłatność ryczałtowa pacjenta); obecnie produkt leczniczy nie jest stosowany przez pacjentów w Polsce;
- koszty świadczeń ambulatoryjnych oraz szpitalnych towarzyszących podaniu wyżej wymienionych produktów leczniczych lub preparatów: obecnie świadczenia te finansowane są przez płatnika publicznego w ramach świadczeń gwarantowanych (Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [10]; Katalog grup [11]).

Wymienione powyżej kategorie kosztowe należą do kategorii kosztów bezpośrednich medycznych, które to kategorie stanowią najważniejsze składowe kosztów leczenia pacjentów w analizowanym wskazaniu.

W niniejszej analizie nie ujęto kosztów bezpośrednich niemedyceńskich (np. kosztów transportu chorego, kosztów specjalnej diety, kosztów utrzymania infrastruktury ochrony zdrowia) z powodu braku danych na temat tej kategorii kosztów. W niniejszym opracowaniu nie uwzględniono również kosztów pośrednich w obrębie sektora świadczeń zdrowotnych (np. koszty ponoszone w zyskanych latach życia), ani poza sektorem świadczeń zdrowotnych (np. koszty utraconej produktywności z powodu występowania napadów). Nie odnaleziono informacji o wpływie choroby na innych członków społeczeństwa, ani wpływu choroby na produktywność (zarówno chorego, jak i innych członków społeczeństwa). W związku z brakiem danych, pozwalających na oszacowanie kosztów pośrednich, odstąpiono od przeprowadzenia analizy z perspektywy społecznej. Należy podkreślić, że liczebność populacji docelowej szacuje się na około 250 osób w skali roku (por. rozdział 3.6.), w związku z czym wydaje się, że perspektywa społeczna nie jest kluczowa w ramach analizy wpływu na system ochrony zdrowia.

### 3.8.1. CENA PRODUKTÓW LECZNICZYCH

Szczegółowe kalkulacje dotyczące ceny produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> oraz informacje o cenie produktu Berinert<sup>®</sup> i Ruconest<sup>®</sup> przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [2].

W analizie problemu decyzyjnego [2] przedstawiono także rozważania dotyczące produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup>, o których mowa w art. 6. ust. 1 pkt. 9, art. 6. ust. 5. oraz ust. 6 Rozporządzenia Ministra Zdrowia [47]. Rozważania dotyczyły utworzenia nowej, odrębnej grupy limitowej dla produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup>.

Poniższa tabela przedstawia zbiorcze zestawienie cen uwzględnionych w analizie produktów.

Tabela 12. Ceny uwzględnionych w analizie produktów leczniczych.

Produkt leczniczy	Cena*	Koszt dla płatnika publicznego oraz pacjenta
<b>Firazyr® (1 amp. a 30 mg)</b>	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Berinert® (1 fiol. a 500 jednostek)</b>	Cena zbytu netto: 2 090,00 zł Cena detaliczna (limit finansowania): 2 428,19 zł	Koszt dla płatnika publicznego: 2 424,99 zł Koszt dla pacjenta: 3,20 zł
<b>Ruconest® (1 fiol. a 2100 j.)</b>	Cena zbytu netto: 3 500 zł Cena detaliczna (limit finansowania): 4 047,11 zł	Koszt dla płatnika publicznego: 4 043,91 zł Koszt dla pacjenta: 3,20 zł

\* szczegóły w analizie problemu decyzyjnego [2].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 3.8.2. ZUŻYCIE PRODUKTÓW LECZNICZYCH FIRAZYZR® I BERINERT®

Zużycie, w realnej praktyce klinicznej leczenia ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego, produktów leczniczych Firazyr®, Berinert® oraz Ruconest® wyznaczono w oparciu o Charakterystyki Produktów Leczniczych, opublikowane wyniki badań klinicznych oraz wyniki badania kwestionariuszowego.

Poniższa tabela przedstawia obliczone średnie zużycie produktów leczniczych Firazyr<sup>®</sup>, Berinert<sup>®</sup> i Ruconest<sup>®</sup> w praktyce klinicznej leczenia ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego.

**Tabela 13. Zużycie, w praktyce klinicznej leczenia ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego, produktów leczniczych Firazyr<sup>®</sup>, Berinert<sup>®</sup> i Ruconest<sup>®</sup>.**

	Firazyr <sup>®</sup>	Berinert <sup>®</sup>	Ruconest <sup>®</sup>
<b>Opakowanie*</b>	1 amp.-strz. a 30 mg	1 fiol. a 500 j.	1 fiol. a 2100 j.
<b>Dawkowanie**</b>	W przypadku niewystarczającego ustąpienia lub nawrotu objawów po 6 godzinach można wykonać drugie wstrzyknięcie. Jeżeli drugie wstrzyknięcie nie spowoduje wystarczającego ustąpienia objawów lub w przypadku zaobserwowania nawrotu objawów, po dalszych 6 godzinach można wykonać trzecie wstrzyknięcie preparatu Firazyr <sup>®</sup> [53]	20 j. / kg m.c. [23]	- Dorośli o masie ciała do 84 kg Jedno wstrzyknięcie dożylnie 50 j./kg masy ciała - Dorośli o masie ciała 84 kg lub większej Jedno wstrzyknięcie dożylnie 4200 j.  W przypadku niedostatecznej odpowiedzi klinicznej można podać dodatkową dawkę leku (50 j./kg masy ciała do 4200 j.)
<b>Średnia masa ciała pacjenta</b>	Wartość średnia: 78,10 kg minimum: 44,00 kg, maksimum: 136,80 kg (na podstawie [42]-[44])		
<b>Zużycie w trakcie jednego podania</b>	██████████	██████████	██████████

\* badanie kwestionariuszowe; \*\* patrz Charakterystyki Produktów Leczniczych [13], [23], [53]; analiza problemu decyzyjnego [4]; \*\*\* zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Ruconest<sup>®</sup> [13] dorośli o masie ciała do 84 kg otrzymują lek w dawce 50 j./kg, natomiast w przypadku wagi równej 84 kg lub większej wskazana jest dawka 4200 j.; zgodnie z powyższym schematem dawkowania graniczną wagą przy której podawana jest jedna ampulka (2100 j.) to 42 kg (=2100 j./50 j.), powyżej tej wagi powinny być podawane 2 ampulki; na podstawie średniej masy ciała z badania [42]-[44] oraz odchylenia standardowego dla masy ciała (21,39) obliczono odsetek pacjentów o wadze od 0 do 42 kg oraz powyżej 42 kg, który wyniósł odpowiednio 4,6% oraz 95,4%; na tej podstawie obliczono średnią ważoną liczbę zużytych ampulek produktu Ruconest<sup>®</sup>.

Należy zaznaczyć, że pacjent kupując lek współfinansowany w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych otrzyma wielokrotność 1 fiołki. Niewykorzystana część leku będzie wyrzucana (nie ma możliwości ponownego użycia niewykorzystanej części leku), jednak płatnik publiczny oraz pacjent poniosą koszt pełnych fiołek. Pomimo to, w analizie uwzględniono niepełnie fiołki ponieważ obserwacja dotyczy całej populacji a nie pojedynczego pacjenta i zużycie leków jest wartością średnią dla wszystkich pacjentów.

### 3.8.3. KOSZTY ŚWIADCZEŃ AMBULATORYJNYCH ORAZ SZPITALNYCH

Koszty świadczeń ambulatoryjnych oraz szpitalnych odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej określono w oparciu o wyniki badania kwestionariuszowego. Zgodnie z opinią eksperta, podawanie



produktu Berinert® oraz Ruconest® w analizowanym wskazaniu odbywa się w ramach wizyty ambulatoryjnej, hospitalizacji lub pacjent przyjmuje lek samodzielnie w domu (pojedyncze przypadki). W przypadku przyjmowania leku w domu u pacjenta rozliczana jest jedna wizyta ambulatoryjna w celu otrzymania recepty na lek. Szczegółowe kalkulacje kosztu świadczeń przedstawiono w rozdziale 3.9.3. analizy ekonomicznej [4]. Koszt podania produktu Ruconest® oraz Berinert® oszacowano na poziomie równym 312,22 zł, [REDACTED]

### **3.9. DYSKONTOWANIE**

Zgodnie z Wytycznymi AOTM [1] w analizie wpływu na budżet nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ analiza tego typu przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

### **3.10. METODY PRZEDSTAWIANIA WYNIKÓW**

W ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- oszacowanie rocznej liczebności populacji (por. 3.6.),
- oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (por. 3.6.),
- oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (por. 4.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją produktu Firazyr® (por. 4.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją produktu Firazyr® (por. 4.),
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy porównywanymi scenariuszami, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii (por. 4.),

- minimalny i maksymalny wariant oszacowania (por. 4.),
- zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz prognoz w ramach niniejszej analizy (por. 3.11.; por. Tabela 14).

Głównym wynikiem analizy wpływu na budżet było przedstawienie wielkości inkrementalnych w kolejnych latach horyzontu czasowego. Wielkość inkrementalna stanowiła różnicę pomiędzy kosztem związanym z realizacją scenariusza nowego i kosztem związanym z realizacją scenariusza istniejącego.

Przedstawiono zarówno całkowity, jak i inkrementalny wpływ na budżet, dla każdego roku w badanym horyzoncie czasowym. W oddzielnych rozdziałach przedstawiono prognozowane zużycie zasobów.

Koszty związane z realizacją danego scenariusza obliczono przemnażając prognozowaną liczbę ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczyńioruchowego przez średni koszt leczenia jednego ostrego napadu oszacowany dla danego scenariusza.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono z oraz bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka typu *payback*.

Wszystkie obliczenia przeprowadzono przy użyciu oprogramowania Microsoft® Office Excel 2007 z wykorzystaniem VBA (ang. *Visual Basic for Application*). Opis modelu decyzyjnego wykorzystanego w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono w rozdziale 3.5. analizy ekonomicznej [4].

### **3.11. ZBIORCZE ZESTAWIENIE PARAMETRÓW UWZGLĘDNIONYCH W OPRACOWANIU WRAZ ZE WSKAZANIEM ZAKRESU NIEPEWNOŚCI**

W ramach niniejszego rozdziału przedstawiono zestawienie parametrów uwzględnionych w opracowaniu wraz z zakresem niepewności. Zakres niepewności wszystkich parametrów uwzględnionych w opracowaniu został określony na podstawie danych literaturowych - nie przyjęto arbitralnych założeń dotyczących testowanego w opracowaniu zakresu niepewności.

Poniższa tabela przedstawia założenia uwzględnione w wariacie podstawowym oraz dodatkowym (warianty różnią się skutecznością). Dla każdego z powyższych wariantów obliczenia przeprowadzono również w wariantach populacyjnych (warianty: optymalny, minimalny i maksymalny); modyfikowano wielkość populacji docelowej. Parametry wspólne analizy wpływu na budżet oraz analizy ekonomicznej przedstawiono w rozdziale 3.11. analizy ekonomicznej [4].



Jednokierunkową oraz wielokierunkową (analiza wariantów skrajnych) analizę wrażliwości przeprowadzono dla wariantu podstawowego. W ramach analizy wrażliwości modyfikowano założenia (określając górne oraz dolne granice niepewności wartości) dotyczące skuteczności klinicznej rozważanych produktów leczniczych. Zadaniem analizy wrażliwości wariantów skrajnych była weryfikacja stabilności wnioskowania w ramach analizy podstawowej, przy testowaniu najbardziej prawdopodobnego zakresu zmienności wartości parametrów niepewnych.

**Tabela 14. Wartości przyjęte w ramach analizy wpływu na budżet oraz w ramach analizy wrażliwości.**

Parametr analizy	Wartość przyjęta w wariantcie: podstawowym, dodatkowym [źródło]	Wartość przyjęta w analizie wrażliwości – wartość minimalna [źródło]	Wartość przyjęta w analizie wrażliwości – wartość maksymalna [źródło]
Liczba ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Udziały rozważanych technologii lekowych w leczeniu napadów	sc. istniejący: Tabela 3 sc. nowy: Tabela 4	Wartości skrajne: Tabela 3	

#### **4. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET**

##### **4.1. WARIANT PODSTAWOWY – PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO**

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy wpływu na budżet wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego; dla optymalnego, minimalnego i maksymalnego wariantu populacji) z perspektywy płatnika publicznego. Wariant podstawowy uwzględnia skuteczność bez adjustacji względem efektu placebo (wyniki naiwnego porównania pośredniego).

Przedstawiono także wyniki analizy wpływu na budżet według ogólnych kategorii kosztów, tj. kosztów produktów leczniczych, kosztów podania produktów leczniczych oraz według kosztów produktów leczniczych i preparatów.

Wyniki przedstawiono z oraz bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka dla produktu Firazyr®.

Tabela 15. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariantcie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Całkowite wydatki	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki z budżetu przeznaczonego na refundację	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki przeznaczone na refundację Firazyry®	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	0 zł	2 337 047 zł	2 337 047 zł	0 zł	1 886 128 zł	1 886 128 zł	0 zł	4 967 141 zł	4 967 141 zł

Tabela 16. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariantcie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego – bez RSS.

Kategoria	Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Całkowite wydatki	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki z budżetu przeznaczonego na refundację	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki przeznaczone na refundację Firazyry®	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Tabela 17. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne według ogólnych kategorii kosztów w wariantach podstawowym; perspektywa płatnika publicznego.

Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Zmiana względna*	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Zmiana względna*	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Zmiana względna*
-	Optymalny wariant populacji				Minimalny wariant populacji				Maksymalny wariant populacji			
Koszt preparatów stosowanych w leczeniu ostrych napadów u pacjentów z HAE (Firazyr®, Berinert®) – z uwzględnieniem RSS												
Rok 0.												
Rok 1.												
Rok 2.												
Koszt preparatów stosowanych w leczeniu przewlekłych napadów u pacjentów z HAE (Firazyr®, Berinert®) – z uwzględnieniem RSS												
Rok 0.												
Rok 1.												
Rok 2.												
Koszt preparatów stosowanych w leczeniu przewlekłych napadów u pacjentów z HAE (Firazyr®, Berinert®) – z uwzględnieniem RSS												
Rok 0.												
Rok 1.												
Rok 2.												

\* zmiana względna w stosunku do kosztu scenariusza istniejącego.

Tabela 18. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne według kosztów produktów leczniczych i preparatów w wariantach podstawowym; perspektywa płatnika publicznego.

Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Firazyr® - z uwzględnieniem RSS									
Rok 0.									
Rok 1.									
Rok 2.									

4.1. Wariant podstawowy – perspektywa płatnika publicznego



Rok 0.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 1.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 2.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█									
Rok 0.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 1.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 2.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█									
Rok 0.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 1.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 2.	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Analiza wpływu na budżet (wariant podstawowy) wykazała, że realizacja nowego scenariusza zakładającego współfinansowanie ze środków publicznych preparatu Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1 generuje oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynoszące:

[Redacted text]

Oszczędności związane z realizacją scenariusza nowego w miejsce istniejącego wynikają przede wszystkim z mniejszych nakładów na produkty lecznicze stosowane w analizowanym wskazaniu (por. Tabela 17), ale również z mniejszych nakładów na świadczenia ambulatoryjne i szpitalne. Skalkulowane oszczędności będą z dużym prawdopodobieństwem zauważalne w rzeczywistej praktyce.

[Redacted text]

Należy mieć na uwadze, że w scenariuszu istniejącym wydatki z budżetu płatnika publicznego to koszt stosowania preparatu Berinert® oraz Ruconest®. W scenariuszu nowym wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację to koszt produktu Firazyr®, Berinert® oraz Ruconest®.

[Redacted text]

#### 4.2. WARIANT DODATKOWY - PERSPEKTYWA PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy wpływu na budżet wariantu dodatkowego (dla optymalnego, minimalnego i maksymalnego wariantu populacji) z perspektywy płatnika publicznego. Wariant dodatkowy nie uwzględnia konieczności podawania następných dawek w sytuacji braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie po podaniu pierwszych dawek. Wyniki przedstawiono z oraz bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka (RSS).

Tabela 19. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariantcie dodatkowym z perspektywy płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS.

Kategoria	Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Całkowite wydatki	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki z budżetu przeznaczonego na refundację	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki przeznaczone na refundację Firazyr®	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■



Tabela 20. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariantcie dodatkowym z perspektywy płatnika publicznego – bez RSS.

Kategoria	Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Całkowite wydatki	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki z budżetu przeznaczonego na refundację	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki przeznaczone na refundację Firazyr®	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■

---

Analiza wpływu na budżet przeprowadzona w wariantcie dodatkowym „jedynie pierwsze podanie” wykazała, że realizacja nowego scenariusza generuje oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynoszące:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### **4.3. WARIANT PODSTAWOWY – PERSPEKTYWA PACJENTA**

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy wpływu na budżet wariantu podstawowego (najbardziej prawdopodobnego; dla optymalnego, minimalnego i maksymalnego wariantu populacji) z perspektywy pacjenta. Wariant podstawowy uwzględnia skuteczność bez adjustacji względem efektu placebo (wyniki naiwnego porównania pośredniego).

Przedstawiono także wyniki analizy wpływu na budżet według kategorii kosztów różniących z perspektywy pacjenta.

Wyniki z perspektywy pacjenta w przypadku uwzględnienia lub braku uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka są takie same.

Tabela 21. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariantach podstawowym z perspektywy pacjenta.

Kategoria	Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Całkowite wydatki	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki z budżetu przeznaczony na refundację	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki przeznaczone na refundację Firazyr®	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■

---

Analiza wpływu na budżet (wariant podstawowy) wykazała, że realizacja nowego scenariusza zakładającego współfinansowanie ze środków publicznych preparatu Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1 generuje oszczędności z perspektywy pacjenta wynoszące:

[REDACTED]

Oszczędności dla pacjentów związane z realizacją scenariusza nowego w miejsce istniejącego wynikają z mniejszych nakładów na produkty lecznicze stosowane w analizowanym wskazaniu.

#### **4.4. WARIANT DODATKOWY - PERSPEKTYWA PACJENTA**

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy wpływu na budżet wariantu dodatkowego (dla optymalnego, minimalnego i maksymalnego wariantu populacji) z perspektywy pacjenta. Wariant dodatkowy nie uwzględnia konieczności podawania następnych dawek w sytuacji braku dostatecznej odpowiedzi na leczenie po podaniu pierwszych dawek.

Tabela 22. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariacie dodatkowym z perspektywy pacjenta.

Kategoria	Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
Całkowite wydatki	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki z budżetu przeznaczzonego na refundację	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Wydatki przeznaczone na refundację Firazyr®	Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■

---

Analiza wpływu na budżet przeprowadzona w wariantcie dodatkowym „jedynie pierwsze podanie” wykazała, że realizacja nowego scenariusza generuje oszczędności z perspektywy pacjenta wynoszące:

■ [REDACTED]  
■ [REDACTED]

#### **4.5. WYNIKI DOTYCZĄCE ZUŻYTYCH ZASOBÓW**

Poniżej zaprezentowano zużycie zasobów według poszczególnych technologii lekowych ujętych w analizie dla wariantu optymalnego analizy wpływu na budżet.

Tabela 23. Zużyte zasoby według poszczególnych technologii lekowych, świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych.

Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
<b>Firazyr® [amp.-strz.]</b>									
Rok 0.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 1.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 2.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
<b>Berinert® [fiol.]</b>									
Rok 0.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 1.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 2.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
<b>Ruconest® [fiol.]</b>									
Rok 0.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 1.	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Rok 2.	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Rok	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.	Sc. istniejący	Sc. nowy	Zmiana inkrem.
-	Optymalny wariant populacji			Minimalny wariant populacji			Maksymalny wariant populacji		
W11 (5.30.00.0000011)									
Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
W12 (5.30.00.0000012)									
Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S52; Niedobory odporności inne niż HIV/AIDS; 5.51.01.0016052; hospitalizacja jednodniowa									
Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
S33; Choroby alergiczne > 17 r.ż.; 5.51.01.0016033									
Rok 0.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 1.	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rok 2.	■	■	■	■	■	■	■	■	■





Wprowadzenie współfinansowania ikatybantu (Firazyr®) w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych spowoduje spadek liczby rozliczanych świadczeń W12, S52 i S33 przy jednoczesnym wzroście liczby rozliczanych świadczeń W11.

## **5. WYNIKI ANALIZY WRAŻLIWOŚCI**

Poniżej zaprezentowano wyniki analizy wrażliwości przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta dla wariantu podstawowego. Szczegółowy opis założeń i wartości testowanych w ramach analizy wrażliwości przedstawiono w rozdziale 3.11.

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono z oraz bez uwzględnienia instrumentu podziału ryzyka dla produktu Firazyr®.

Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości wariantu podstawowego z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta.

Parametr modyfikowany w analizie wrażliwości	Wariant	Zmiany inkrementalne - perspektywa płatnika publicznego; z uwzględnieniem RSS			Zmiany inkrementalne - perspektywa płatnika publicznego; brak RSS			Zmiany inkrementalne - perspektywa pacjenta		
		Rok 0.	Rok 1.	Rok 2.	Rok 0.	Rok 1.	Rok 2.	Rok 0.	Rok 1.	Rok 2.
Aktualny udział w rynku	wartość minimalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	wartość maksymalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Odsetek pacjentów wymagających drugiego podania produktu Ruconest®	wartość minimalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	wartość maksymalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Odsetek pacjentów wymagających drugiego podania produktu Berinert®	wartość minimalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	wartość maksymalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Zużycie produktu Firazyr®	wartość minimalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	wartość maksymalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Warianty skrajne	wartość minimalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■
	wartość maksymalna	■	■	■	■	■	■	■	■	■

Wyniki analizy wrażliwości, wyniki wariantów skrajnych (minimalnego i maksymalnego) z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta potwierdziły stabilność wniosków jakościowych płynących z analizy wpływu na budżet. W każdym z tych wariantów rozważanych w analizie wrażliwości koszty scenariusza nowego były mniejsze od kosztu scenariusza istniejącego, co oznacza, że płatnik publiczny oraz pacjent mogą spodziewać się oszczędności z tytułu wprowadzenia finansowania produktu leczniczego Firazyr® w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu.



## 6. WPŁYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Decyzja o współfinansowaniu produktu leczniczego Firazyr® ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1 zapewni chorym, w sytuacji zagrożenia życia, jakim może być ostry napad obrzęku naczynioruchowego, dostęp do skutecznej [3] technologii lekowej. Produkt leczniczy Firazyr® dostępny jest w ampułko-strzykawce i może być przyjmowany samodzielnie przez pacjenta. Obecnie chorzy w rozważanym wskazaniu stosują produkty lecznicze, których podawanie wymaga odbycia wizyty ambulatoryjnej lub hospitalizacji.

W sytuacji, gdy obecnie chorzy w analizowanym wskazaniu są leczeni, podjęcie decyzji o finansowaniu stosowania produktu leczniczego Firazyr® nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę.

Należy oczekiwać, że wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) w przypadku podawania produktu leczniczego Firazyr® są spełnione z racji obecnie stosowanych

---

alternatywnych (wobec produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup>) produktów w analizowanym wskazaniu (Ruconest<sup>®</sup>, Berinert<sup>®</sup>).

Uważa się, że decyzja o współfinansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> w analizowanym wskazaniu nie będzie wiązała się z dodatkowymi nakładami finansowymi ze strony Narodowego Funduszu Zdrowia z tytułu finansowania dodatkowych wymagań związanych z tą technologią medyczną takich jak: transport pacjenta do wysoko wyspecjalizowanego ośrodka medycznego, na wizyty związane z podawaniem ocenianego produktu leczniczego, finansowania zakupu dodatkowego sprzętu specjalistycznego, szkoleń pracowników służby zdrowia itp.

Decyzja odnośnie współfinansowania produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> ze środków publicznych nie powinna wpłynąć na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Wprowadzenie finansowania ocenianej technologii lekowej nie powinno wpłynąć na zasiłki chorobowe, renty oraz inne koszty, ponoszone w ramach ubezpieczenia społecznego (nie istnieją dowody naukowe pozwalające stwierdzić istotne różnice w skuteczności klinicznej pomiędzy ocenianą technologią lekową a komparatorami stosowanymi w ramach istniejącej praktyki klinicznej [3], [4]).

## **7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE**

Przeprowadzona analiza wpływu na budżet wykazała, że finansowanie produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1, w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych wiąże się z oszczędnościami ze strony płatnika publicznego, w odniesieniu do kosztów generowanych przez scenariusz istniejący, w którym produkt leczniczy Firazyr<sup>®</sup> nie jest refundowany ze środków publicznych.

Po przeanalizowaniu problemu stwierdzono, że wprowadzenie finansowania ze środków publicznych leczenia z zastosowaniem produktu Firazyr<sup>®</sup> (w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych) nie będzie wymagało zmian w prawie, a jedynie zmian w dokumentach wykonawczych (odpowiednie Obwieszczenie Ministra Zdrowia).

Nie zidentyfikowano aspektów ingerencji w prawa pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka wobec wprowadzenia finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii lekowej.

Na skutek założeń przyjętych w niniejszej analizie nie była faworyzowana żadna grupa pacjentów.

---

Mając na uwadze specyfikę analizowanego stanu chorobowego (niska chorobowość), istnieje duża korzyść kliniczna dla wąskiej grupy pacjentów rozumiana, jako szybki dostęp do leku w przypadku zagrożenia życia pacjenta.

Oceniana interwencja spełnia kryteria świadczenia gwarantowanego, przedstawione w najnowszej Ustawie z dnia 25 czerwca 2009 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy o cenach [15]:

- wpływa na poprawę zdrowia obywateli poprzez poprawę jakości życia przy uwzględnieniu priorytetów zdrowotnych oraz wskaźników zapadalności, chorobowości lub śmiertelności określonych na podstawie aktualnej wiedzy medycznej,
- zmniejsza skutki następstw choroby i stanu zdrowia, prowadzących do przedwczesnego zgonu pacjenta lub zmniejszenia jakości życia pacjenta [3].

Rozważana w niniejszym opracowaniu technologia lekowa nie powinna: powodować problemów społecznych, zagrażać niezakończonym postępowaniem przez poszczególnych chorych, powodować stygmatyzacji pacjentów. Interwencja nie powinna również wywoływać lęku wśród chorych, ani powodować dylematów moralnych oraz stwarzać problemów dotyczących płci czy problemów rodzinnych. Należy sądzić, że rozważana technologia lekowa w istotny sposób może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.

Prowadzenie terapii z zastosowaniem produktu leczniczego Firazyr®, podobnie jak każda metoda leczenia, wymaga informowania pacjentów oraz uzyskania od nich zgody na rozpoczęcie leczenia, natomiast nie nakłada konieczności zapewniania chorym dodatkowej poufności postępowania.

Po przeprowadzeniu oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Firazyr® w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych, nie zidentyfikowano przeciwników decyzji. Natomiast należy spodziewać się, że zwolennikami rozważanej decyzji mogą być, z racji łatwiejszego dostępu do leczenia, pacjenci oraz ich rodziny, a także lekarze (leczący chorych w rozważanym wskazaniu). Jednocześnie trudno określić stopień zaangażowania wymienionych grup społecznych w popieranie rzeczony decyzji.

W poniższej tabeli, zawierającej analizę typu SWOT, przedstawiono podsumowanie wpływu wprowadzenia finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Firazyr® (na proponowanych warunkach).

Tabela 25. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
<b>Rozważana decyzja</b>	Współfinansowanie produktu leczniczego Firazyr® (substancja czynna ikatybant; opakowanie: jedna ampułka zawierająca 30 mg substancji ikatybant) w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w Polsce w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1.
<b>Mocne strony</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>wysoka skuteczność stosowania ikatybantu została potwierdzona w badaniu klinicznym RCT [42],</li> <li>bezpieczeństwo stosowania ikatybantu zostało potwierdzone w badaniu klinicznym RCT [42],</li> <li>produkt leczniczy Firazyr® rekomendowany jest do stosowania we wskazaniu rozważanym w niniejszej analizie wpływu na system ochrony zdrowia [29], [33], [34], [36], [37],</li> <li>możliwość podania produktu samodzielnie przez pacjenta,</li> <li>rozważana technologia lekowa stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych (w stanie bezpośredniego zagrożenia życia).</li> </ul>
<b>Słabe strony</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>brak możliwości bezpośredniego porównania skuteczności oraz bezpieczeństwa stosowania ikatybantu (z powodu braku badań klinicznych bezpośrednio porównujących ikatybant oraz koncentrat inhibitora C1 lub konestat alfa); brak również możliwości przeprowadzenia porównania pośredniego przez wspólny komparator [3].</li> </ul>
<b>Szanse</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>duży pozytywny wpływ na poziom satysfakcji chorych z otrzymywanej opieki medycznej</li> <li>duża korzyść dla wąskiej (z racji rozpowszechnienia choroby) grupy pacjentów oraz rodzin pacjentów,</li> <li>oszczędności w budżecie Narodowego Funduszu Zdrowia i pacjenta, porównując koszty w scenariuszu z wprowadzeniem finansowania produktu leczniczego Firazyr® z kosztami w scenariuszu obecnym (brak refundacji produktu Firazyr® ze środków publicznych).</li> </ul>
<b>Zagrożenia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>nie zidentyfikowano</li> </ul>

## 8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono w ramach modelowania opisanego w analizie ekonomicznej [4]. Tym samym ograniczenia przeprowadzonego modelowania [4] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Z uwagi na brak pełnych danych dotyczących liczby chorych z HAE w całej Polsce, obliczenia przeprowadzone w ramach analizy wpływu na budżet bazują na danych dotyczących liczby ostrych napadów obliczonej na podstawie danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia.

Przyszły udział refundowanego produktu Firazyr® obliczono na podstawie danych dostarczonych przez Zleceniodawcę, dotyczących planowanej sprzedaży po objęciu produktu refundacją.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich. Nie odnaleziono analizy wpływu na budżet dla stosowania produktu Firazyr®.

## 9. DYSKUSJA

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (HAE) jest chorobą o podłożu genetycznym, która występuje na skutek niedoboru lub braku inhibitora składowej dopełniacza – białka C1 [20]. Charakterystycznymi objawami choroby są ostre napady wolno (do 24 godzin) rosnącego obrzęku, występującego w tkance podskórnej i podśluzówkowej, bóle brzucha oraz epizody obrzęku górnych dróg oddechowych, mogące stanowić bezpośrednie zagrożenie dla życia chorego [20]. Napady obrzęku mogą charakteryzować się różną częstością i nasileniem [24].

Wyniki badania kwestionariuszowego oraz szereg publikacji [28]-[30] wskazują, że w Polsce aktualną praktykę kliniczną leczenia ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego (u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1) stanowi podawanie pacjentowi inhibitora esterazy C1. Obecnie w Polsce dostępny jest refundowany preparat zawierający inhibitor esterazy C1 – produkt leczniczy Berinert® oraz preparat zawierający konestat alfa – Ruconest®. Oba preparaty współfinansowane są ze środków publicznych w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych i dostępne dla pacjenta po uiszczeniu opłaty ryczałtowej w wysokości 3,20 zł. W chwili obecnej produkt leczniczy Firazyr® nie jest stosowany w Polsce z uwagi na brak refundacji i wysoki koszt dla pacjenta. Należy podkreślić, że produkt Firazyr® to jedyny lek dostępny w postaci ampułko-strzykawki umożliwiającej samodzielną iniekcję przez pacjenta. W przypadku pozostałych preparatów, aktualnie refundowanych ze środków publicznych – Ruconest® i Berinert®, konieczna jest pomoc personelu medycznego podczas podania leku. Posiadanie przez pacjenta leku do samodzielnego podania wpłynie również na obniżenie stresu, którego nadmiar może być przyczyną kolejnego obrzęku.

W niniejszej analizie rozważano skutki finansowe wprowadzenia refundacji ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Firazyr® w leczeniu ostrych, zagrażających życiu napadów obrzęku naczynioruchowego chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1. Przyjęto zatem populację chorych wymagających natychmiastowej interwencji w związku z bezpośrednim zagrożeniem życia. W analizie przyjęto współfinansowanie produktu leczniczego Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych. Przeprowadzone w niniejszej analizie wpływu na budżet obliczenia dostarczyły podstaw do stwierdzenia, że rozpoczęcie współfinansowania ze środków publicznych produktu Firazyr® **jest**, z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, **ekonomicznie uzasadnione – generuje oszczędności dla płatnika publicznego.**



Zużycie uwzględnionych technologii lekowych oszacowano z wykorzystaniem danych refundacyjnych Narodowego Funduszu Zdrowia. Na tej podstawie oraz uwzględniając zużycie poszczególnych leków w trakcie jednego napadu obliczono roczną liczbę ostrych napadów w Polsce.

## 10. WNIOSKI KOŃCOWE

### Wyniki analizy wpływu na budżet

Analiza wpływu na budżet (wariant podstawowy) wykazała, że realizacja nowego scenariusza zakładającego współfinansowanie ze środków publicznych preparatu Firazyr® w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1 generuje oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynoszące:



Analiza wpływu na budżet przeprowadzona w wariantcie dodatkowym „jedynie pierwsze podanie” wykazała, że realizacja nowego scenariusza generuje oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynoszące:



Oszczędności (z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta) wynikają przede wszystkim z mniejszych nakładów na produkty lecznicze stosowane w analizowanym wskazaniu.





---

**limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu powinno wiązać się z oszczędnościami (tj. koszty realizacji scenariusza nowego były niższe niż koszty realizacji scenariusza istniejącego) z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta.**

#### **Argumenty przemawiające za refundacją**

Za podjęciem decyzji o objęciu produktu leczniczego Firazyr<sup>®</sup> finansowaniem ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w rozważanym wskazaniu przemawiają następujące argumenty:

- wprowadzenie współfinansowania w ramach listy A1 Wykazu leków refundowanych zapewni pacjentom, w sytuacji bezpośredniego zagrożenia życia, jakim może być ostry napad obrzęku naczynioruchowego, szybki dostęp do skutecznej [3] technologii lekowej,
- zgodnie z wytycznymi polskimi i zagranicznymi produkt leczniczy Firazyr<sup>®</sup> jest zalecany do stosowania w rozważanym wskazaniu [29], [33], [34], [36], [37],
- przeprowadzona analiza wpływu na budżet wykazała, że podjęcie współfinansowanie preparatu Firazyr<sup>®</sup> w ramach nowej, osobnej grupy limitowej listy A1 Wykazu leków refundowanych w leczeniu ostrych, zagrażających życiu, napadów obrzęku naczynioruchowego u chorych z dziedzicznym obrzękiem naczynioruchowym wywołanym niedoborem inhibitora esterazy C1 generuje oszczędności z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta.

## 11. BIBLIOGRAFIA

- [1] Portal internetowy Agencji Oceny Technologii Medycznych. [www.aotm.gov.pl](http://www.aotm.gov.pl) (data ostatniej aktualizacji: listopad 2014 r.).
- [2] Analiza problemu decyzyjnego dla produktu leczniczego Firazyr®. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków, listopad 2014 r.
- [3] Analiza kliniczna dla produktu leczniczego Firazyr®. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków, listopad 2014 r.
- [4] Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Firazyr®. Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. komandytowa, Kraków, listopad 2014 r.
- [5] Średnie kursy według Narodowego Banku Polskiego za styczeń-lipiec 2014 r., <http://www.nbp.pl/home.aspx?c=/ascx/archa.ascx> (ostatni dostęp: listopad 2014 r.).
- [6] Naczelna Izba Lekarska, BAROMETR PHARMAEXPERTA. Średnia marża apteczna, dane za lipiec-październik 2014 r., <http://www.nia.org.pl> (ostatni dostęp listopad 2014 r.).
- [7] [REDACTED]
- [8] Narodowy Fundusz Zdrowia, Informator o umowach, <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> (ostatni dostęp: listopad 2014 r.).
- [9] [REDACTED]
- [10] Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych. Załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013.
- [11] Katalog grup. Załącznik 1a do Zarządzenia nr 23/2014/DSOZ. Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2014 r.
- [12] Riedl MA, Bernstein JA, Li H, et al. Recombinant human C1- esterase inhibitor relieves symptoms of hereditary angioedema attacks: Phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 2014; 112(2): 163–169.
- [13] Charakterystyka Produktu Leczniczego Ruconest®.
- [14] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz. U. 2011 Nr 122 Poz. 696.
- [15] Ustawa z dnia 25 czerwca 2009 r. o zmianie ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz ustawy ocenach. Dziennik Ustaw nr 118. Poz. 989.
- [16] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135, <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20042102135> (ostatni dostęp listopad 2014 r.)
- [17] Paragraf 2 artykułu 41, rozdziału 1, działu VIII Ustawy z dnia 11 marca 2004 r. o podatku od towarów i usług (Dz. U. z 2004 r., Nr 54, poz. 535, z późn. zm.), oraz załącznik 3 ww. ustawy, z pozycjami 72, 79, 83, 84, 86, 96, 97, 99, 100, 101, 102, 103, 104, 105, 106 i 107.

- [18] IMS Health Incorporated (or its affiliates), Polska na tle innych krajów EU. Analiza skutków wprowadzenia nowej ustawy na rynek farmaceutyczny. <http://www.senat.gov.pl/k7/kom/kgm/305b/2.pdf> (ostatni dostęp listopad 2014 r.).
- [19] Komunikaty DGL Narodowego Funduszu Zdrowia, [www.nfz.gov.pl](http://www.nfz.gov.pl) (ostatni dostęp: listopad 2014 r.).
- [20] Muszyńska A., Janocha E., Fal A.M. Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy – patofizjologia, genetyka, objawy kliniczne. Pol. Merk. Lek., 2008, XXV, 145, 90-93.
- [21] Obtulowicz K. Alergiczny obrzęk naczynioruchowy: patomechanizm, rozpoznawanie i leczenie Alergologia. Immunologia 2007, tom 4, nr 3-4, 70-73.
- [22] Nowicki R. Obrzęk naczynioruchowy – angioedema. AAI 2006, 11(3), 115-121.
- [23] Charakterystyka Produktu Leczniczego Berinert®.
- [24] Obtulowicz K. Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy. Alergia, choroby alergiczne, astma. tom 2. W: Fal A (red). Krakow: Wyd. Medycyna Praktyczna; 2011. s.313-320.
- [25] Hughes D.A., Tunnage B., Yeo S.T. Drugs for exceptionally rare diseases: do they deserve special status for funding? QJM. 2005 Nov;98(11):829-36. Epub 2005 Oct 3.
- [26] <http://www.hae.org.pl/> (ostatni dostęp listopad 2014 r.)
- [27] Obtulowicz K. Hereditary angioedema (HAE) w Polsce. Diagnostyka, rejestr i ośrodki leczenia. Alergologia Immunologia. 2006, 3:, 76-77.
- [28] Obtulowicz K. Obrzęk wrodzony na tle niedoboru C1 inhibitora. Problemy diagnostyczne i aktualne zasady leczenia. [Alergol. Immunol. 2010 T. 7 nr 3-4](#), 86-88 .
- [29] Obtulowicz K. Sprawozdanie z konferencji międzynarodowej ekspertów ds. Hereditary Angioedema.AlergologiaImmunologia, 2010, 7,3/4.
- [30] Muszyńska A., Fal A.M. Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy – leczenie. Pol Merk Lek. 2008; 145: 94-96.
- [31] Ofierska-Sujkowska G., Jagodzińska-Kalinowska K., Matusiewicz W. et al. Choroby rzadkie i sieroco produkty lecznicze ocena dostępności do leczenia w Polsce. Lek w Polsce. 2012; 03: 26-33.
- [32] Rozporządzenie (WE) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady Unii Europejskiej z dnia 16 grudnia 1999 r. w sprawie sierocych produktów leczniczych.
- [33] Bowen T., Cicardi M., Farkas H., et al; 2010 International consensus algorithm for the diagnosis, therapy and management Allergy Asthma Clin Immunol. 2010, 28, 6(1):24.
- [34] Obtulowicz K., Porębski G., Stobiecki M.: Wrodzony obrzęk naczynioruchowy z niedoboru C1 inhibitora. Diagnostyka, leczenie oraz opieka medyczna nad chorymi w Polsce. AlergologiaImmunologia 2009,6, 166-171
- [35] Agostoni A., Aygoren-Pursun E., Binkley K.E. i wsp. Hereditary and acquired angioedema: problems and progress: proceedings of the third C1 esterase inhibitor deficiency workshop and beyond. J. Allergy Clin. Immunol., 2004; 114 (3): 51–131.
- [36] Bowen T., Brosz J., Brosz K., Hebert J., Ritchie B. Management of hereditary angioedema: 2010 Canadian approach. Allergy, Asthma & Clinical Immunology 2010, 6:20.
- [37] Caballero T., et al. European consensus for gynecological and obstetric management of women with hereditary angioedema due to C1-Inhibitor deficiency (HAE): PREHAEAT. J Allergy Clin Immunol. 2007; S12.
- [38] Orphanet Report Series: Rare Diseases collection. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data. May 2011, nr 1, /www.orpha.net.

- [39] Zilberberg M.D., Nathanson B.H., Jacobsen T. et al. Descriptive epidemiology of hereditary angioedema emergency department visits in the United States, 2006-2007. *Allergy Asthma Proc.* 2011; 32: 390-394.
- [40] Craig T., Riedl M., Dykewicz M.S., et al. When is prophylaxis for hereditary angioedema necessary? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2009, 102(5): 366-372.
- [41] Zuraw B.L. Hereditary angioedema. *N. Engl. J. Med.* 2008, 359: 1027–1036.
- [42] Cicardi et al, Icatibant, a New Bradykinin-Receptor Antagonist, in Hereditary Angioedema, *N Engl J Med* 2010; 363:532-541 August 5, 2010 (badania FAST-1 i FAST-2).
- [43] Kunschak M et al.: A randomized, controlled trial to study the efficacy and safety of C1 inhibitor concentrate in treating hereditary angioedema. *Transfusion*, 1998; 38: 540:549.
- [44] Craig TJ, Levy RJ, Wasserman RL, et al. Efficacy of human C1 esterase inhibitor concentrate compared with placebo in acute hereditary angioedema attacks. *Journal of Allergy Clinical Immunology.* 2009,124(4).
- [45] Supplement do: Cicardi M, Banerji A, Bracho F, et al. Icatibant, a new bradykinin-receptor antagonist, in hereditary angioedema. *N Engl J Med* 2010; 363:532-41.
- [46] Waytes AT, Rosen FS, Frank MM. Treatment of hereditary angioedema with a vapor-heated C1 inhibitor concentrate. *The New England Journal of Medicine* . 1996, 334(25).
- [47] Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [48] Bork K., Barnstedt S.E. Laryngeal edema and death from asphyxiation after tooth extraction in four patients with hereditary angioedema. *J. Am. Dent. Assoc.* 2003, 134(8): 1088-1094.
- [49] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. *Dz. Urz. Min. Zdrow.* 14.71.
- [50] Stuart A, Ord JK. *Kendall's Advanced Theory of Statistics* (6th edition). London: Edward Arnold 1994.
- [51] StatsDirect, <http://www.statsdirect.com/help/statsdirect.htm> (ostatni dostęp listopad 2014 r.).
- [52] CSL Behring. Berinert US Package Insert Revised: November 2009. 2009. Ref Type: Report, <http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/BloodBloodProducts/ApprovedProducts/LicensedPr oductsBLAs/FractionatedPlasmaProducts/UCM186268.pdf> (ostatni dostęp listopad 2014 r.)
- [53] Charakterystyka Produktu Leczniczego Firazyr®
- [54] Community register of medicinal products for human use, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001223/human\\_med\\_001382.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/001223/human_med_001382.jsp&murl=menus/medicines/medicines.jsp&mid=WC0b01ac058001d124) (ostatni dostęp listopad 2014 r.)
- [55] Lumry WR, Li HH, Levy RJ, et al. Randomized placebo-controlled trial of the bradykinin B<sub>2</sub> receptor antagonist icatibant for the treatment of acute attacks of hereditary angioedema: the FAST-3 trial. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2011;107: 529-537.

## SPIS TABEL

Tabela 1. Technologie medyczne uwzględnione w ramach porównanych scenariuszy.....	16
Tabela 2. Wykorzystanie poszczególnych leków w ostrych napadach obrzęku naczynioruchowego.....	17
Tabela 3. Udziały poszczególnych technologii lekowych w aktualnej praktyce leczenia ostrych, zagrażających życiu epizodów obrzęku naczynioruchowego w scenariuszu istniejącym. ....	18
Tabela 4. Udziały poszczególnych technologii lekowych w proponowanej praktyce leczenia ostrych, zagrażających życiu epizodów obrzęku naczynioruchowego w scenariuszu nowym (wariant optymalny).....	18
Tabela 5. Oszacowanie liczby ostrych napadów leczonych z wykorzystaniem uwzględnionych technologii. ....	21
Tabela 6. Liczba ostrych napadów w populacji docelowej w kolejnych latach analizy.....	22
Tabela 7. Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana w kolejnych latach analizy; scenariusz istniejący. ....	24
Tabela 8. Liczba ostrych napadów leczonych poszczególnymi technologiami – scenariusz istniejący.....	24
Tabela 9. Liczba ostrych napadów leczonych poszczególnymi technologiami – scenariusz nowy.....	24
Tabela 10. Dane dotyczące skuteczności produktów leczniczych Berinert® oraz Ruconest®; naiwne porównanie pośrednie. ....	26
Tabela 11. Zużycie produktu Firazyr® w trakcie jednego ataku [7], [9]. ....	27
Tabela 12. Ceny uwzględnionych w analizie produktów leczniczych. ....	29
Tabela 13. Zużycie, w praktyce klinicznej leczenia ostrych napadów obrzęku naczynioruchowego, produktów leczniczych Firazyr®, Berinert® i Ruconest®. ....	30
Tabela 14. Wartości przyjęte w ramach analizy wpływu na budżet oraz w ramach analizy wrażliwości. ....	34
Tabela 15. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariancie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS. ....	36
Tabela 16. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariancie podstawowym z perspektywy płatnika publicznego – bez RSS. ....	36
Tabela 17. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne według ogólnych kategorii kosztów w wariancie podstawowym; perspektywa płatnika publicznego. ....	37
Tabela 18. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne według kosztów produktów leczniczych i preparatów w wariancie podstawowym; perspektywa płatnika publicznego. ....	37
Tabela 19. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariancie dodatkowym z perspektywy płatnika publicznego – z uwzględnieniem RSS. ....	40
Tabela 20. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariancie dodatkowym z perspektywy płatnika publicznego – bez RSS. ....	41
Tabela 21. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariancie podstawowym z perspektywy pacjenta. ....	43
Tabela 22. Koszty całkowite oraz zmiany inkrementalne z tytułu realizacji porównywanych scenariuszy w wariancie dodatkowym z perspektywy pacjenta. ....	45
Tabela 23. Zużyte zasoby według poszczególnych technologii lekowych, świadczeń ambulatoryjnych i szpitalnych. ....	47
Tabela 24. Wyniki analizy wrażliwości wariantu podstawowego z perspektywy płatnika publicznego i pacjenta.....	50
Tabela 25. Analiza SWOT.....	54

## SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Udziały poszczególnych technologii w ramach porównywanych scenariuszy (wariant optymalny). ....	19
---	----

---

## SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Udział produktu Ruconest® oraz Berinert® w liczbie ostrych napadów w okresie marzec-lipiec 2014 r. ....	17
Rysunek 2. Miesięczna liczba ostrych napadów HAE – dane empiryczne oraz prognozowane. ....	22



## Informacja o Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.

[www.centrumhta.com](http://www.centrumhta.com)

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

**Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k.** współpracuje z grupą kilkunastu konsultantów zajmujących się oceną efektywności klinicznej na podstawie wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych (EBM), Oceną Technologii Medycznych (HTA) bądź farmakoekonomiką; głównym konsultantem jest dr n. med. Paweł Kawalec, który usługami doradczymi w powyższym zakresie zajmuje się od ponad ośmiu lat, współpracując w międzyczasie z kilkunastoma firmami farmaceutycznymi i realizując dla nich ponad 300 projektów, głównie dotyczących oceny efektywności klinicznej oraz opłacalności leków.

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

Założone we wrześniu 2005 roku Centrum HTA zajmuje się usługami konsultingowymi dotyczącymi rynku farmaceutycznego w Polsce. Działalność firmy obejmuje szerokie spektrum usług doradczych dotyczących efektywności leków oraz produktów medycznych a także rynku farmaceutycznego w Polsce.

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

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