

**ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET I ANALIZA
RACJONALIZACYJNA**

**IMMUNOGLOBULINA LUDZKA DO PODANIA PODSKÓRNEGO
– PREPARAT HYQVIA – W LECZENIU PIERWOTNYCH
NIEDOBORÓW ODPORNOŚCI U DOROSŁYCH**

Wersja 1.00

Kaja Kostrzewska
Robert Plisko



HTA Consulting Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością Spółka Komandytowa

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

Projekt zakończono: 28 listopada 2014

Uzupełnienie analizy w odpowiedzi na pismo MZ-PLR-4610-916(3)/DD/15: 27 lutego 2015 r.

W opracowaniu w szerokim zakresie wykorzystano opracowanie zostało opracowanie:

Gad B, Lembas A, Sekiewicz B, i in. Analiza wpływu na budżet. Immunoglobuliny w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności. HTA Consulting. [1]

Kierownik projektu: Kaja Kostrzewska

Autorzy:

Kaja Kostrzewska metodyka, analiza danych, opracowanie tekstu analizy i aplikacji obliczeniowej

Robert Plisko metodyka analizy

Zgodnie z procedurami firmy HTA Consulting analizie poddano wewnętrzną kontrolę jakości następujących obszarach:

Kontrola obliczeń: Bartosz Sękiewicz

Korekta językowa: Robert Plisko

Kontrola merytoryczna: Robert Plisko

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

Baxter Polska Sp. z o.o.

ul. Kruczkowskiego 8
00-380 Warszawa

Zamawiającego reprezentował

Łukasz Miłek

Business Manager

BioTherapeutics & Vaccines

SPIS TREŚCI

STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	10
1.1. Problem zdrowotny	10
1.2. Stan aktualny	11
1.3. Interwencja oceniana	14
1.4. Założenia analizy	15
1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej	20
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	22
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	22
2.2. Forma analizy	23
2.3. Perspektywa analizy	23
2.4. Horyzont czasowy analizy	23
2.5. Populacja docelowa	24
2.6. Rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej	26
2.7. Udziały immunoglobulin (IVIg oraz SCIg)	26
2.8. Udziały poszczególnych preparatów IVIg i SCIg	27
2.9. Rozpowszechnienie fSCiG i zastępowanie innych terapii	28
2.10. Dawkowanie	29
2.11. Charakterystyka pacjentów – średnia masa ciała	32
2.12. Koszty	33
2.13. Analiza wrażliwości	36
3. WYNIKI ANALIZY	37
3.1. Populacja docelowa	37
3.2. Wydatki płatnika publicznego	39
4. ANALIZA RACJONALIZACYJNA	47
5. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	48
5.1. Wpływ na organizację udziały świadczeń zdrowotnych	48
5.2. Aspekty etyczne i społeczne	49
6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI	51

7. OGRANICZENIA	53
8. DYSKUSJA	55
9. PIŚMIENNICTWO	57
10. SPIS TABEL	59
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA	62
12. ANEKS	65
12.1. Analiza wrażliwości	65
12.2. Populacja docelowa	69
12.3. Udziały preparatów IVIg i SCIg	88
12.4. Analiza uzupełniająca: możliwość rozliczania terapii dorosłych pacjentów z PNO w ramach JGP	94
12.5. Wydatki płatnika publicznego.....	96



INDEKS SKRÓTÓW

AOTM Agencja Oceny Technologii Medycznych

BIA Analiza wpływu na budżet
(*Budget Impact Analysis*)

ChPL Charakterystyka Produktu Leczniczego

DGL Departament Gospodarki Lekami

ESID Europejskie Towarzystwo Niedoborów Odporności
(*European Society for Immunodeficiencies*)

fSCIg Ułatwione podane immunoglobuliny ludzkiej normalnej drogą podskórną, z rekombinowaną ludzką hialuronidazą
(*Facilitated subcutaneous Immunoglobulin*)

GUS Główny Urząd Statystyczny

Ig Normalna immunoglobulina ludzka

IgG Immunoglobulina G

IMIg Normalna immunoglobulina ludzka podawana domięśniowo
(*Intramuscular Immunoglobulin*)

IVIg Normalna immunoglobulina ludzka podawana dożylnie
(*Intravenous Immunoglobulin*)

MZ Minister Zdrowia

m.c. Masa ciała

NFZ Narodowy Fundusz Zdrowia

PL Program lekowy

PNO Pierwotne niedobory odporności

SCIg Normalna immunoglobulina ludzka podawana podskórnie
(*Subcutaneous Immunoglobulin*)

WHO Światowa Organizacja Zdrowia
(*World Health Organization*)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego *Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych* terapii substytucyjnej za pomocą preparatu immunoglobulin podawanego w formie podskórnej (produkt leczniczy HyQvia[®], fSCIg, ułatwione podane immunoglobuliny ludzkiej normalnej drogą podskórną, z rekombinowaną ludzką hialuronidazą – *facilitated subcutaneous immunoglobulin*) u dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO) wymagających terapii tego typu.

Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie prognozowanego wzrostu kosztów refundacji związanych z finansowaniem preparatu HyQvia[®].

■ Metodyka

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

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO), którzy wymagają leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin (Ig).

W ramach analizy BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego (NFZ), jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego, tj. braku finansowania preparatu HyQvia oraz wydatki, które będą ponoszone w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tego preparatu w populacji dorosłych pacjentów. W scenariuszu nowym założono, że preparat HyQvia dostępny będzie w ramach programu lekowego *Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych* po odpowiednim uzupełnieniu opisu tego programu o informacje dotyczące dawkowania preparatu HyQvia.

Udziały poszczególnych form podania immunoglobulin (IVIg i SCIg) oraz preparatów Ig w scenariuszu istniejącym wyznaczono na podstawie danych NFZ dotyczących zużycia Ig w ramach programu lekowego dla dzieci z PNO. Wynika to z faktu, w okresie, dla którego dostępne są dane sprzedażowe (do lipca 2014 roku) nie był jeszcze realizowany program lekowy dla dorosłych z PNO (program ten wprowadzony został właściwym obwieszeniem Ministra Zdrowia dopiero we wrześniu 2014 roku [2], a sposób rozliczania świadczeń w tym programie określony został w zarządzeniu Prezesa NFZ z 20 listopada 2014 roku [3]), natomiast sposób rozliczania świadczeń w tym programie opisany został w zarządzeniu Prezesa NFZ [3]. Skala rozpowszechnienia terapii z zastosowaniem preparatu HyQvia określona została na podstawie prognoz Producenta, przygotowanych w oparciu o rozmowy z ekspertami i doświadczenia z innych państw europejskich, w których preparat HyQvia jest stosowany.

W oparciu o zapisy Ustawy Refundacyjnej [4] (Art. 2 Pkt 18), zgodnie z którymi technologia lekowa w programie lekowym nie jest składową innych świadczeń gwarantowanych, przyjęto, że po wprowadzeniu programu

lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO, świadczenia w ramach tego programu są jedyną formą rozliczania terapii z zastosowaniem immunoglobulin. Jednocześnie należy zauważyć, że dotychczas nie uległo zmianie zarządzenie dotyczące leczenia szpitalnego w zakresie Katalogu świadczeń odrębnych i Katalogu do sumowania, w ramach których uprzednio rozliczane było podanie immunoglobulin w populacji docelowej. Projekt zmian – uwzględniający wykluczenie możliwości finansowania podań immunoglobulin u dorosłych pacjentów z PNO w ramach systemu JGP – opublikowany został 4 listopada i do 26 listopada można zgłaszać uwagi do tego projektu. Z tego powodu, w ramach uzupełnienia analizy przeprowadzono dodatkowo obliczenia, przy założeniu, że część pacjentów otrzymuje Ig w ramach terapii rozliczanej w zakresie lecznictwa szpitalnego. W takim wariantcie obliczeń przyjęto ponadto, że wszyscy dorośli z PNO leczeni poza programem lekowym za pomocą Ig stosują terapię dożylną (IVIg). Obliczenia te mają charakter wyłącznie uzupełniający, ponieważ zgodnie z opublikowanym projektem, świadczenia podania immunoglobulin w populacji pacjentów z PNO rozliczane w systemie JGP nie będą już dostępne w latach analizy. *W okresie przygotowywania uzupełnienia niniejszego dokumentu w odpowiedzi na pismo przekazane firmie Baxter z Ministerstwa Zdrowia w dniu 18 lutego 2015 roku (pismo znak MZ-PLR-4610-916(3)/DD/15) obowiązywało już właściwe zarządzenie Prezesa NFZ – zarządzenie Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne, w którym wyłączono możliwość podania immunoglobulin rozliczanych w systemie JGP pacjentom włączonym do programu lekowego. Ze względu na zachowanie spójności z rozwiązaniami legislacyjnymi obowiązującymi w dniu składania wniosku, w analizie zachowano jednak porównanie interwencji ocenianej z immunoglobulinami rozliczаныmi w ramach systemu JGP.*

Dawkowanie Ig w rozważanym wskazaniu przyjęto na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej [5]. Charakterystykę pacjentów z PNO wyznaczono na podstawie danych GUS (przyjęto, że w rozważanym zakresie nie różni się ona od charakterystyki populacji ogólnej).

W analizie, ze względu na wybór perspektywy, uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne: koszty leków, koszty podania leków, koszty kwalifikacji do programu oraz koszty monitorowania terapii. Nie uwzględniono bezpośrednich kosztów niemedyycznych oraz kosztów pośrednich. Koszty w analizie BIA przyjęto zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej. Obliczenia przeprowadzone zostały w dwóch wariantach – przy założeniu cen zgodnych z Obwieszczeniem MZ z 22 października 2014 roku [6], tj. przy założeniu maksymalnych cen poszczególnych preparatów immunoglobulin oraz przy założeniu rzeczywistych kosztów preparatów producenta (HyQvia, Subcuvia, Kiovig i Gammagard S/D), zgodnie z danymi przekazanymi przez producenta (tj. cenach, przy których nie jest naliczana marża hurtowa).

Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach proponowanego programu lekowego będą oszczędności wygenerowane przez zmianę struktury zużycia sulfasalazyny skutkującą zmianą podstawy limitu w grupie 12.1 *Leki przeciwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego.*

Wyniki

Populacja

Prognozowana liczebność populacji dorosłych z PNO stosujących Ig wynosi około 317 osób w 2015 roku i wzrasta do około 323 osób w 2016 roku.

W przypadku podjęcia decyzji o refundacji przewiduje się, że preparat HyQvia stosowany będzie odpowiednio przez 16 pacjentów w 2015 roku i 32 pacjentów w 2016 roku.

Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparaty HyQvia w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków na leki (w ramach budżetu na refundację) i wzrost wydatków całkowitych.

W przypadku obliczeń uwzględniających ceny z obwieszczenia MZ (z maksymalną marżą hurtową), prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wzrosną o ok. 0,27 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,55 mln zł w drugim roku refundacji, natomiast wzrost wydatków całkowitych jest niższy i wynosi odpowiednio 0,22 mln zł i 0,45 mln zł w kolejnych latach refundacji. Przy uwzględnieniu w obliczeniach danych kosztowych producenta (tzn. założenie braku marży dla preparatów firmy Baxter) wyznaczony w analizie wzrost wydatków na leki wynosi 0,22 mln zł i 0,46 mln zł w odpowiedni w latach 2015-2016, natomiast wzrost wydatków całkowitych określono na 0,18 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,37 mln zł w drugim roku refundacji, co wynika z oszczędności w zakresie kosztów podania Ig.

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych z PNO wyznaczone w analizie wynoszą 33,36 mln zł w roku 2015 i 34,04 mln zł w 2016 roku w przypadku uwzględniania w obliczeniach cen z obwieszczenia MZ oraz około 32,39 mln zł w roku 2015 i około 33,04 mln zł w 2016 roku w przypadku przeprowadzania obliczeń w oparciu o dane kosztowe producenta.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z PNO za pomocą Ig wyznaczone w analizie to ok. 35,06 mln zł w 2015 roku i 35,77 mln zł w 2016 roku w wariantcie z obliczeniami opartymi o ceny z obwieszczenia MZ i około 34,08 mln zł w 2015 roku oraz około 34,77 mln zł w 2016 roku w wariantcie obliczeń opartym na danych kosztowych producenta.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia w populacji docelowej w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO wyznaczone w analizie wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wynoszą około 33,63 mln zł w 2015 roku i 34,58 mln zł w 2016 roku w wariantcie obliczeń opartym na cenach z obwieszczenia MZ i 32,61 mln zł w roku 2015 i około 33,50 mln zł w 2016 roku w wariantcie obliczeń uwzględniającym dane kosztowe producenta.

Całkowite koszty związane z finansowaniem terapii Ig w populacji pacjentów dorosłych z PNO oszacowano na 35,28 mln zł w roku 2015 i 36,22 mln zł w roku 2016 w przypadku uwzględniania w obliczeniach bezpośrednio cen z obwieszczenia MZ i 34,26 mln zł w 2015 roku i 35,14 mln zł w 2016 roku w przypadku uwzględnienia w obliczeniach danych kosztowych producenta.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują na istotny poziom niepewności wynikający z ograniczeniami w zakresie precyzji określania dawek immunoglobulin – warianty, w których różnice pomiędzy dawkami SCIg i fSCIg są

odpowiednio największe i najmniejsze to warianty minimalny i maksymalny dla oszacowań. Realny wpływ na wynik oszacowań mają również parametry rozpowszechnienia terapii fSCIg.

■ Wnioski końcowe

Podjęcie pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia spowoduje bardzo niewielki wzrost wydatków płatnika publicznego na terapii substytucyjnej za pomocą Ig (wzrost do 1% rocznie w stosunku do wydatków ponoszonych w związku z terapią dorosłych pacjentów z PNO w programie lekowym). Związane jest to z faktem, że preparat HyQvia dostępny jest w cenie preparatu SCIg (zamiana SCIg na fSCIg nie powoduje dodatkowych kosztów), przy czym równocześnie jest on droższy od obecnie dostępnych w programie lekowym preparatów immunoglobulin IVIg. Jednocześnie należy zauważyć, że zastosowanie preparatu HyQvia wpływa korzystnie na wygodę podania i poziom satysfakcji pacjentów z leczenia.



1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

Celem analizy wpływu na budżet jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych w ramach programu lekowego Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych terapii substytucyjnej za pomocą preparatu immunoglobulin podawanego w formie podskórnej (produkt leczniczy HyQvia®, FSC1g, ułatwione podane immunoglobuliny ludzkiej normalnej drogą podskórną, z rekombinowaną ludzką hialuronidazą – *facilitated subcutaneous immunoglobulin*) u dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO) wymagających terapii tego typu.

Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie prognozowanego wzrostu kosztów refundacji związanych z finansowaniem preparatu HyQvia®.

Dodatkowo w analizie wskazano oszczędności pozwalające na pokrycie wzrostu wydatków w ramach budżetu na refundację związanych z decyzją o finansowaniu tego preparatu.

Analizę przeprowadzono w warunkach polskich przy założeniu, że preparat HyQvia będzie finansowany w leczeniu dorosłych pacjentów z PNO w ramach istniejącego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” po odpowiednim uzupełnieniu opisu tego programu o informacje dotyczące dawkowania preparatu HyQvia.

1.1. Problem zdrowotny

Pierwotne niedobory odporności (PNO) to szeroka grupa schorzeń związanych z upośledzeniem funkcji układu odpornościowego. Spowodowane są wrodzonymi wadami układu immunologicznego, co odróżnia je od nabytych deficytów odporności, wywołanych ekspozycją na szkodliwe działanie czynników zewnętrznych, takich jak: substancje chemiczne, promieniowanie czy mikroorganizmy. Najczęściej spotykanymi objawami PNO są nawracające zakażenia układu oddechowego, pokarmowego oraz skóry. W porównaniu z zakażeniami występującymi u osób z prawidłowo wykształconym układem immunologicznym, infekcje u chorego z PNO mogą być cięższe, bardziej uporczywe i trudniejsze do zwalczenia. Rokowanie pacjentów z PNO jest zróżnicowane i zależy w dużej mierze od rodzaju jednostki chorobowej oraz zastosowania odpowiedniej formy terapii. [5]

Wczesne wykrycie choroby i zastosowanie leczenia pozwala zmniejszyć częstość infekcji i jednocześnie poważnych powikłań układowych, a w niektórych zespołach niedoboru odporności istnieje nawet możliwość całkowitego wyleczenia. Leczenie PNO odbywa się na trzech poziomach.

- profilaktyka,
- leczenie podtrzymujące,
- leczenie przyczynowe. [5]

W zależności od typu PNO leczenie ma zróżnicowany przebieg. Profilaktyka obejmuje unikanie kontaktu z osobami chorymi, regularną kontrolę stanu zdrowia, a w uzasadnionych przypadkach, stosowanie szczepień ochronnych. Leczenie podtrzymujące w przypadku zaburzeń funkcjonowania limfocytów B oraz zaburzeń mieszanych opiera się na przewlekłej terapii substytucyjnej za pomocą Ig. W przypadku wystąpienia infekcji konieczne jest zastosowanie terapii przyczynowej (antybiotyki, leki przeciwgrzybicze itd.). U niektórych chorych konieczne są działania terapeutyczne polegające na przeszczepie szpiku kostnego/komórek macierzystych, które znajduje zastosowanie w skrajnych niedoborach odporności związanych najczęściej z upośledzeniem kilku składowych układu immunologicznego i nie dotyczy pacjentów z zaburzeniami funkcjonowania limfocytów B. [5]

1.2. Stan aktualny

Obecnie leczenie pacjentów z PNO wymagających zastosowania terapii substytucyjnej za pomocą Ig finansowane jest w Polsce ze środków publicznych, a pacjenci nie ponoszą kosztów leczenia. Dostępne są dwie formy finansowania Ig w terapii PNO w Polsce:

- w przypadku dzieci - w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [6]
- w przypadku dorosłych - w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dorosłych”, przy czym program ten wprowadzony został we wrześniu 2014 roku i sposób rozliczania świadczeń w tym programie określony został w zarządzeniu z 20 listopada 2014 roku [3]. W ramach tego programu możliwe jest obecnie 5 preparatów immunoglobulin: Kiovig[®], Gammagard S/D[®], Privigen[®], Ig VENA[®] i Subcuvia[®]).

Do sierpnia 2014 roku refundacja immunoglobulin u pacjentów dorosłych realizowana była w ramach leczenia szpitalnego w obrębie świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* [7].

Do programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” kwalifikowane są dzieci (tj. pacjenci w wieku poniżej 18 lat) z rozpoznaniem PNO (według definicji WHO [8]) po wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń odporności i stwierdzeniu stężenia IgG poniżej 400 mg/dl w surowicy krwi pacjenta. Głównym celem leczenia w ramach programu jest znormalizowanie poziomu tego wskaźnika.

Do programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u pacjentów dorosłych” kwalifikowane są osoby dorosłe z rozpoznaniem PNO (zgodnie z obowiązującymi kryteriami) po wykluczeniu innych przyczyn zaburzeń odporności i stwierdzeniu stężenia IgG poniżej dolnej granicy normy dla wieku. Kryterium stężenia IgG nie dotyczy pacjentów z rozpoznaniem wybiórczy niedobór podklas immunoglobulin G (IgG) – kod ICD10 D80.3 oraz pacjentów z niedoborem przeciwciał ze stężeniem immunoglobulin zbliżonym do normy lub z hiperimmunoglobulinemią – kod ICD10 D80.6

Zgodnie z zarządzeniem Prezesa NFZ *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* obejmuje pacjentów ze wskazaniami wymienionymi w charakterystykach produktu leczniczego z wyłączeniem dzieci

leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” [7]. W projekcie zarządzenia Prezesa NFZ z 4 listopada zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalnego [9], w charakterystyce tego świadczenia umieszczony został zapis, że wyłączenie możliwości rozliczenia tego produktu obejmuje zarówno dzieci, jak i dorosłych leczonych w ramach programów lekowych leczenia pierwotnych niedoborów odporności.

W nawiązaniu do wskazanych regulacji, należy zwrócić uwagę, że w odniesieniu do populacji docelowej, jednoznaczne określenie aktualnego stanu dostępności i finansowania immunoglobulin jest obecnie utrudnione. Od początku września 2014 roku terapia dorosłych z PNO dostępna jest formalnie w ramach programu lekowego [2]. Sposób finansowania świadczeń w tym programie określony jednak został właściwym zarządzeniem Prezesa NFZ dopiero 20 listopada [3]. 4 listopada 2014 opublikowany został ponadto projekt zarządzenia Prezesa NFZ w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne, w którym wyklucza się możliwość rozliczania podania immunoglobulin w ramach systemu JGP pacjentom dorosłym z PNO leczonym w ramach programu lekowego (do 26 listopada można zgłaszać uwagi do tego projektu) [9]. Dzięki publikacji wymienionego projektu wskazany został jednoznacznie kierunek, w jakim przeprowadzane będą niezbędne regulacje dotyczące finansowania immunoglobulin, tj. przeniesienie Ig stosowanych u pacjentów z PNO z systemu JGP do programu lekowego, jednak obowiązujący uprzednio sposób rozliczeń nie został dotychczas formalnie zmieniony w pełnym zakresie. Obecnie, tj. w sytuacji, gdy najprawdopodobniej dopiero trwa zawieranie umów dotyczące realizacji programu leczenia PNO u pacjentów dorosłych pomiędzy świadczeniodawcami a płatnikiem publicznym, świadczenia podania immunoglobulin są przypuszczalnie jeszcze rozliczane w ramach systemu JGP.

W ramach programów lekowych Ig mogą być podawane przez wlew dożylny (IVIg) w warunkach szpitalnych bądź w formie podskórnej (SCIg) w warunkach domowych. W ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* Ig mogą być podawane wyłącznie w warunkach szpitalnych.

Liczba pacjentów obecnie leczonych immunoglobulinami

Liczbę pacjentów leczonych z zastosowaniem Ig w ramach leczenia szpitalnego (program lekowy jest dopiero wdrażany do realizacji) określono na podstawie informacji zawartych w dostarczonej przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej piśmie NFZ z dnia 12 listopada 2013 roku [10]. Zgodnie z treścią przytoczonego dokumentu terapia preparatami Ig w ramach leczenia szpitalnego rozliczana była świadczeniem 5.53.01.0001401 *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (które może być sumowe z dwoma innymi świadczeniami: 5.52.01.0001464 *Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin* oraz 5.52.01.0001467 *Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii*). W ramach rozważanej formy finansowania stosowanie terapii substytucyjnej za pomocą Ig ograniczono do wskazań wymienionych w ChPL poszczególnych preparatów Ig (z wyłączeniem dzieci leczonych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”) [5]. Szczegółowe

zestawienie wskaźników objętych leczeniem w ramach świadczenia przedstawiono w rozdz. 12.2.1. Wskazania te dotyczą, oprócz PNO, innych wskaźników rejestracyjnych Ig.

W roku 2013, tj., w okresie z którego pochodzą najnowsze uzyskane dane o pacjentach leczonych immunoglobulinami w warunkach szpitalnych, wszyscy dorośli pacjenci leczeni immunoglobulinami leczeni byli w ramach świadczeń szpitalnych (innych niż programy lekowe).

W dostarczonym dokumencie zaprezentowano dane wygenerowane w systemie informatycznym NFZ (stan na dzień 5 listopada 2013 roku) dotyczące liczby pacjentów objętych świadczeniem *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* w latach 2009–2012. Raportowane liczby rosły w sposób liniowy w kolejnych latach, od 317 pacjentów (o niepowtarzalnych numerach PESEL) leczonych za pomocą Ig w 2009 roku do 672 pacjentów w 2012 roku (zgrupowane dane przedstawiono w Tabeli 55). Na podstawie przytoczonych wartości, metodą regresji liniowej oszacowano liczebność analizowanej populacji w 2013 i 2014 roku. Prognozowana liczba pacjentów aktualnie leczonych z zastosowaniem Ig w Polsce w ramach wskazań do leczenia szpitalnego z 2014 roku to 896 osób, natomiast w 2013 roku było to 777 pacjentów.

Z uwagi na brak danych dotyczących udziałów poszczególnych preparatów Ig stosowanych w ramach leczenia szpitalnego, w trakcie prac nad analizą nie zdecydowano się na wyodrębnienie liczby pacjentów leczonych z zastosowaniem poszczególnych produktów leczniczych.

Tabela 1.
Liczba pacjentów leczonych Ig w ramach leczenia szpitalnego w 2014 roku

Lek	2013	2014
Ig	777	896

Liczebność populacji docelowej w roku 2014

Definicję populacji docelowej przedstawiono w rozdziale 2.5. Oszacowanie liczebności populacji docelowej w 2013 roku przeprowadzono na podstawie tej samej metodyki oraz źródeł danych, które wykorzystano w analizie BIA do prognozy liczebności populacji docelowej na lata 2015–2016. Szczegółowe obliczenia dotyczące liczebności populacji docelowej zaprezentowano w aneksie (rozdz. 12.2).

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych obliczeń łączna liczba dorosłych pacjentów z PNO wymagających terapii substytucyjnej za pomocą Ig w 2014 roku wynosi 310 osób.

Tabela 2.
Liczba populacji docelowej w 2014 roku

Rok	2013	2014
Liczba populacji dorosłych z PNO	292	310

Aktualne roczne wydatki płatnika w populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie substytucyjne za pomocą Ig w populacji docelowej zostały wyznaczone dla liczebności tej populacji w 2013 roku (Tabela 2). Ocena wydatków za rok 2014 jest utrudniona, bowiem nie jest znany termin faktycznego wdrożenia programu lekowego dla pacjentów dorosłych z PNO (zarządzenie Prezesa NFZ regulujące zakres świadczeń szpitalnych dla tego programu wprowadzone zostało 20 listopada 2014 roku [3]). Pozostałe dane populacyjne i kosztowe uwzględnione w obliczeniach oraz metodyka przeprowadzonych oszacowań jest analogiczna, jak w przypadku szacowania wydatków w scenariuszu istniejącym analizy BIA – przy założeniu jednak, że pacjenci korzystają wyłącznie ze świadczeń rozliczanych w ramach systemu JGP.

Oszacowane, aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie substytucyjne za pomocą Ig w populacji docelowej analizy wyniosły w 2013 roku około 47,7 mln zł rocznie (wszyscy pacjenci leczenia byli wówczas w ramach terapii rozliczanej w systemie JGP).

Tabela 3.
Aktualne wydatki NFZ w populacji docelowej w 2013 roku

Populacja	Wydatki na HyQvia®	Wydatki na Ig
Dorośli z PNO	0,00 mln zł	47,7 mln zł

1.3. Interwencja oceniana

Produkt leczniczy HyQvia został dopuszczony do obrotu na terytorium Unii Europejskiej na podstawie pozwolenia wydanego firmie Baxter Innovations GmbH przez Komisję Europejską dnia 16 maja 2013 r. [5] W dniu 12 września 2014 r. na podstawie decyzji wydanej przez FDA HyQvia uzyskała pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie USA. [5]

Preparat HyQvia zarejestrowany jest w następujących wskazaniach:

- Leczenie substytucyjne u dorosłych (w wieku ≥ 18 lat) z zespołami pierwotnego niedoboru odporności, takimi jak:
 - wrodzona agammaglobulinemia i hipogammaglobulinemia,
 - ciężki złożony niedobór odporności,
 - pospolity zmienny niedobór odporności,
 - niedobory podklas IgG z nawracającymi zakażeniami.
- Leczenie substytucyjne u dorosłych (w wieku ≥ 18 lat) ze szpiczakiem lub przewlekłą białaczką limfocytową z ciężką wtórną hipogammaglobulinemią i nawracającymi zakażeniami. [5]

Szczegółową charakterystykę uwzględnionych interwencji przedstawiono w analizie klinicznej [5].

Aktualnie preparat HyQvia nie jest finansowany ze środków publicznych w ramach programów lekowych dla pacjentów z PNO.

Zestawienie produktów leczniczych Ig dopuszczonych do obrotu na terytorium Polski zgodnie z Urzędowym Wykazem Produktów Leczniczych z dnia 21 marca 2014 r [11] (najnowsze dostępne dane) przedstawiono poniżej (Tabela 4).

Tabela 4.
Status dostępności opcji terapeutycznych uwzględnionych w analizie

Produkt leczniczy	Producent	Kategoria dostępności	Dostępność w programach lekowych dla pacjentów z PNO	
			Program dla dzieci	Program dla dorosłych
IVIg				
Kiovig	Baxter	Rp.	✓	✓
Flebogamma DIF	Grifols	Rp.	✓	-
Gammagard S/D	Baxter	Rp.	✓	✓
Gamunex 10%	Talecris Biotherapeutics (obecnie Grifols)	Rp.	-	-
Ig Vena	Kedrion	Rp.	✓	✓
Intratect	Biotest Pharma	Rp.	-	-
Octagam	Octapharma	Rp.	✓	-
Pentaglobin	Biotest Pharma	Rp.	-	-
Privigen	CSL Behring	Rp.	✓	✓
Sandoglobulin P	Inmed Poland	Rp.	✓	-
SCIg				
Subcuvia	Baxter	Rp.	✓	✓
Gammanorm	Octapharma	Rp.	✓	-
Hizentra	CSL Behring	Rp.	✓	-
Vivaglobin	CSL Behring	Rp.	-	-
fSCIg				
HyQvia	Baxter	RPz.	-	-

PL – refundacja w ramach programu lekowego; LSz – refundacja w ramach leczenia szpitalnego,

W ramach programów lekowych Ig finansowane są w obrębie dwóch grup limitowych: 1066.0 – *Immunoglobulinum humanum* oraz 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*, dla których wysokość limitu finansowania określa Obwieszczenie Ministra Zdrowia (MZ) [6].

Założenia analizy

Analizę BIA przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że od 1 stycznia 2015 roku produkt leczniczy HyQvia® włączony zostanie do programu leczenia PNO u pacjentów dorosłych

obok 5 innych preparatów dostępnych obecnie w tym programie immunoglobulin do oddawania dożylnego: Kiovig, Gammagard S/D, Privigen, Ig VENA oraz preparatu immunoglobuliny w postaci iniekcji podskórnej: Subcuvia [6].

W analizie podstawowej przyjęto, że wszyscy dorośli pacjenci z PNO leczeni są w ramach programu lekowego dostępnymi w ramach tego programu preparatami immunoglobulin. Założenie, że terapia immunoglobulinami jest dostępna wyłącznie w ramach programu lekowego przyjęte zostało ze względu na zapisy ustawy refundacyjnej, zgodnie z którymi technologia lekowa w programie lekowym nie jest składową innych świadczeń gwarantowanych (Art. 2 Pkt 18) [4]. 4 listopada został opublikowany ponadto projekt zarządzenia Prezesa NFZ zmieniającego Zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne [9], w którym wykluczono możliwość finansowania świadczenia podania immunoglobulin rozliczanych w ramach systemu JGP u dorosłych pacjentów z PNO objętych leczeniem w ramach programu lekowego. Ze względu jednak na fakt, że regulacja ta ma wyłącznie charakter projektu (do 26 listopada można zgłaszać uwagi do treści tego projektu), w analizie rozważono dodatkowo scenariusz, w którym tylko część pacjentów leczona jest w ramach programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO, natomiast u pozostałych pacjentów terapia immunoglobulinami realizowana jest na zasadach z lat ubiegłych tj. w ramach świadczeń szpitalnych (analiza przedstawiona w aneksie). Przedstawione wyniki obliczeń dla tego wariantu mają wyłącznie charakter uzupełniający, ponieważ – mając na uwadze opisane wyżej regulacje, świadczenia podania immunoglobulin rozliczane w ramach JGP nie będą najprawdopodobniej stosowane w przypadku terapii pacjentów z PNO w latach analizy. Odsetek pacjentów objętych programem lekowym w tym uzupełniającym wariantcie obliczeń ustalono na poziomie odsetka zużycia immunoglobulin dożylnych, jaki przypada na preparaty, które obecnie dostępne są w programie leczenia dorosłych pacjentów z PNO. Należy przy tym zwrócić uwagę, że ze względu na dotychczasowy sposób rozliczeń immunoglobulin informacja o odsetkach zużycia poszczególnych preparatów dostępna jest wyłącznie dla populacji dzieci. W analizie przyjęto jednak, że odsetki zużycia preparatów poszczególnego typu (IVIg, SCIg) nie różnią się pomiędzy populacją dzieci i dorosłych (odsetki zużycia poszczególnych preparatów w populacji dzieci to najbardziej wiarygodne dane, do jakich uzyskano dostęp).

Przyjęty horyzont czasowy analizy obejmuje czas obowiązywania pierwszej decyzji refundacyjnej, tj. 2 lata. Prognoza wykraczająca poza ten horyzont wydaje się niecelowa, ze względu na brak danych umożliwiających ocenę zakresu finansowania aktualnie refundowanych interwencji w dłuższym horyzoncie – nie jest jasne czy i kiedy wszystkie refundowane preparaty immunoglobulin włączone zostaną do programu lekowego.

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów, przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. Z uwagi na zakładany sposób finansowania immunoglobulin w ocenianej populacji pacjentów, wydatki z obu wyróżnionych perspektyw są jednakowe (leki i świadczenia wykonywane w ramach programu

lekowego oraz w lecznictwie szpitalnym są bezpłatne dla pacjentów). W związku z tym w analizie nie dokonywano rozróżnienia, której perspektywy dotyczą prezentowane wyniki.

W ramach analizy BIA wyznaczono wydatki płatnika publicznego, jakie będą ponoszone w przypadku utrzymania stanu aktualnego (scenariusz istniejący), oraz wydatki, które będą ponoszone w przypadku rozszerzenia zakresu immunoglobulin dostępnych w programie lekowym dla dorosłych pacjentów z PNO o preparat HyQvia (scenariusz nowy). Przedstawiono również wydatki inkrementalne, tj. różnicę w wydatkach między scenariuszem nowym a istniejącym. Dodatkowo wydatki inkrementalne oznaczają wzrost kosztów ponoszonych przez płatnika, a ujemne oznaczają oszczędności.

Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach proponowanego programu lekowego będą oszczędności wygenerowane przez zmianę struktury zużycia preparatów sulfasazaliny skutkującą obniżeniem poziomu limitu refundacji na tę substancję.

Populację docelową analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnym niedoborem odporności (PNO) wymagający terapii substytucyjnej za pomocą immunoglobulin (Ig). Definicja ta została na podstawie zakresu obecnego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych”.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej analizy wykorzystano:

- dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO raportowane w polskich badaniach obserwacyjnych odnalezionych w ramach przeszukań bazy danych Medline (przez PubMed) oraz zasobów Internetu [12–16],
- dane z rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ang. *European Society for Immunodeficiencies, ESID*) [17].

W pierwszej kolejności wyznaczono liczbę pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach 2015–2016. W obliczeniach wykorzystano dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO oraz europejskiego rejestru ESID. Polski rejestr PNO utworzono w 1980 roku przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” z Warszawy, który do 2005 roku był ośrodkiem referencyjnym diagnostyki i leczenia pacjentów z PNO z terenu całej Polski. W rejestrze raportowano skumulowaną liczbę pacjentów z PNO w Polsce z uwzględnieniem pacjentów zarejestrowanych w poprzednich latach, którzy zmarli w kolejnych latach. W celu wyodrębnienia liczby żyjących pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach 2015–2016 skorzystano z danych zgromadzonych w tym zakresie w europejskim rejestrze ESID. W rejestrze gromadzone są dane epidemiologiczne dotyczące PNO z większości państw europejskich, w tym z Polski. W czerwcu 2014 roku w rejestrze znajdowało się łącznie 19 355 chorych z PNO, w tym 690 pacjentów z Polski. W kolejnych krokach obliczeniowych wyznaczono liczbę dorosłych z PNO oraz liczbę pacjentów wymagających leczenia za pomocą Ig. Z uwagi na brak polskich danych w tym zakresie w obliczeniach skorzystano z danych z rejestru ESID, w którym liczbę zarejestrowanych pacjentów z PNO raportowano z podziałem na poszczególne rozpoznania, stosowane schematy terapeutyczne i

wiek. W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia na podstawie alternatywnych źródeł danych w celu zbadania zmienności wyników analizy związanych z niepewnością oszacowania liczebności populacji docelowej.

W analizie przyjęto, że podjęcie przez płatnika decyzji o finansowaniu preparaty HyQvia w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy będzie skutkowało rozszerzeniem istniejącego od września 2014 roku programu lekowego dla dorosłych.

W analizie BIA przyjęto, że każdy pacjent z PNO, który wymaga leczenia substytucyjnego za pomocą Ig, jest poddawany tego typu terapii. Oznacza to, że zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i nowym opracowanej analizie, założono pełne rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej. Założenie to zostało podyktowane charakterem choroby i możliwymi konsekwencjami związanymi z brakiem leczenia u pacjentów z rozważanej populacji chorych.

Wartość odsetka dorosłych leczonych odpowiednio z wykorzystaniem SCIg podawanych w warunkach domowych i IVIg podawanych w warunkach szpitalnych pomocą SCIg w warunkach domowych w przyjęto w analizie BIA na podstawie danych z komunikatów DGL raportowanych dla okresu styczeń–lipiec 2014 roku w zakresie liczby zużytych opakowań preparatów IVIg i SCIg. Te same dane posłużyły w analizie BIA do oszacowania udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w rozważanym wskazaniu. Dane te dotyczą terapii substytucyjnej u dzieci (stosowanej w ramach programu lekowego, w ocenianym okresie nie istniał program lekowy dla osób dorosłych). Nie zidentyfikowano danych pozwalających na dokonanie analogicznych obliczeń u dorosłych z PNO. Wskazania do stosowania poszczególnych Ig nie różnią się ze względu na wiek pacjentów. Ponadto zidentyfikowane w ramach niesystematycznego przeszukania oferty wyniki przetargów na immunoglobuliny opublikowane przez polskie ośrodki, w których leczeni są pacjenci z PNO [1] wskazują, że leki te są zakupywane zbiorczo, bez rozróżnienia na wskazanie oraz grupę pacjentów, w której będą stosowane. Oznacza to, że najprawdopodobniej wartości analizowanych parametrów oszacowane w populacji dorosłych z PNO nie będą się różnić od ich wartości w populacji dzieci w rozważanym wskazaniu. W analizie BIA przyjęto, że wartości tych parametrów wśród pacjentów dotychczas leczonych za pomocą Ig, jak również pacjentów rozpoczynających leczenie z zastosowaniem tego typu terapii w kolejnych latach analizy, są jednakowe.

W analizie założono, że w roku 2015, w sytuacji, w której będzie już prawdopodobnie faktycznie w odpowiedniej skali realizowany program lekowy leczenia PNO u pacjentów dorosłych, wszyscy pacjenci z populacji zostaną włączeni do tego programu (w analizie uzupełniającej – wariant w którym część pacjentów leczona będzie nadal w ramach świadczenia „Leczenie przetoczeniami immunoglobulin” rozliczanego w ramach JGP). Pacjenci z populacji docelowej zdiagnozowani w kolejnych latach analizy będą włączani do terapii substytucyjnej równomiernie w kolejnych kwartałach roku. W analizie BIA, zgodnie z metodyką przeprowadzonej analizy ekonomicznej [18], przyjęto brak możliwości przerwania stosowanej terapii lub zgonu pacjentów. Ewentualne zmiany terapii – w sytuacji, gdy oceniana jest średnia liczba pacjentów stosujących daną interwencję w roku kalendarzowym nie mają znaczenia dla analizy.

W analizie uwzględniono koszty leków i ich podania, koszty związane z kwalifikacją oraz monitorowaniem terapii Ig. W analizie nie uwzględniono pozostałych kosztów, takich jak koszty leczenia działań niepożądanych oraz koszty leczenia infekcji i ich powikłań. Ze względu na porównywalny profil skuteczności i bezpieczeństwa w zakresie działań niepożądanych o charakterze ogólnoustrojowym ocenianych interwencji (założenie przyjęte na podstawie wyników AK i warunkowane dostępnością danych) wymienione koszty najprawdopodobniej należą do kategorii kosztów nieróżniących i nie będą wpływać na wyniki inkrementalne analizy.

Schematy dawkowania preparatów IVIg i SCIg określono zgodnie z treścią programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” [6], schemat dawkowania fSCiG – zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego [19], na podstawie której przygotowana została propozycja rozszerzenia zapisów istniejącego programu lekowego. Wielkość pojedynczej dawki Ig w terapii substytucyjnej PNO określono na podstawie danych zaczerpniętych z badań randomizowanych i obserwacyjnych odnalezionych w ramach przeprowadzonej analizy klinicznej oraz danych GUS dotyczących średniej masy ciała w Polsce.

W analizie BIA przyjęto, że zachowany zostanie obowiązujący podział na grupy limitowe dla uwzględnionych leków (preparaty IVIg oraz SCiG znajdują się w dwóch osobnych grupach 1066.0 – *Immunoglobulinum humanum* i 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*), a preparat HyQvia dostępny będzie w ramach grupy 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum* razem z preparatem Subcuvia. Koszty preparatów HyQvia, Kiovig, Gammagard S/D i Subcuvia przyjęto w analizie BIA zgodnie z danymi dostarczonymi przez firmę Baxter Polska. Koszty preparatów Privigen i Ig VENA określono w oparciu o odpowiednie obwieszczenie Ministra Zdrowia [6]. Koszty immunoglobulin w lecznictwie szpitalnym (w ramach wariantu analizy dodatkowej – por. Aneks) określono na podstawie odpowiedniego Zarządzenia Prezesa NFZ [20]. Wycena pozostałych kosztów uwzględnionych w analizie została przyjęta zgodnie z podejściem zastosowanym w opracowanej analizie ekonomicznej [18].

Prognoza rozpowszechnienia preparatu HyQvia przeprowadzona została w oparciu o informacje przekazane przez Producenta, który przewidywaną skalę korzystania z terapii fSCiG określił na podstawie konsultacji z ekspertami i w oparciu o dane o stosowaniu preparatu HyQvia w innych państwach europejskich. W poniższej tabeli (Tabela 5) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w analizie.

Tabela 5.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

Dane	Parametr	Źródło	
Dane populacyjne	Liczba pacjentów z PNO w Polsce	Dane z polskiego rejestru PNO i rejestru ESID	[12–17]
	Liczba dorosłych pacjentów z PNO w Polsce		
	Podział populacji na dzieci i dorosłych		
Udziały	Odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCiG	Dane z komunikatów DGL (styczeń-lipiec 2014)	[21]

Dane	Parametr	Źródło	
	Udziały poszczególnych preparatów IVIg i SCIg		
	Rozpowszechnienie fSCiG	Prognozy firmy Baxter Polska określone na podstawie konsultacji z ekspertami i w oparciu o doświadczenie stosowania preparatu HyQvia w innych państwach europejskich.	
Zużycie zasobów	Dawkowanie Ig	Obowiązujący program lekowy, analiza ekonomiczna	[6, 18]
	Schemat postępowania w trakcie terapii substytucyjnej za pomocą Ig w PNO	Obowiązujący program lekowy	
Koszty	Ceny leków: Kiovig®, Gammagard S/D® i Subcuvia®	Dostarczone przez firmę Baxter Polska	x
	Pozostałe koszty w analizie	Obwieszczenie MZ	[6]
Masa ciała pacjentów	Dorośli	Raport GUS „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku”	[22]

1.5. Kwalifikacja do grupy limitowej

W obowiązującym obwieszczeniu Ministra Zdrowia z 22 października 2014 roku [6] immunoglobuliny w programach lekowych leczenia pierwotnych niedoborów odporności dostępne są w ramach 2 grup limitowych:

- 1066.0 – *Immunoglobulinum humanum*
- 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację preparatu HyQvia® do grupy limitowej 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*.

Preparat HyQvia® to preparat normalnej immunoglobuliny ludzkiej, posiada tę samą nazwę międzynarodową, co preparaty w grupie 1066.1. Jest podawany podskórnym, a więc tak, jak w preparaty w grupie 1066.1.

W obrębie programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych”, do którego, zgodnie z wnioskiem włączony miałby być preparat HyQvia, wskazania i przeznaczenia preparatów z grupy 1066.1 są tożsame z wskazaniami i przeznaczeniami preparatu HyQvia®, dla których złożony został wniosek refundacyjny (rozpoznanie pierwotnego niedoboru odporności wymagającego leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem immunoglobulin).

Wskazania rejestracyjne preparatu HyQvia® i preparatów w grupie 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum* obejmują, poza terapią pierwotnych niedoborów odporności, również terapię substytucyjną immunoglobulin w szpiczaku mnogim i przewlekłej białaczkę, jednak finansowanie terapii w tych wskazaniach z wykorzystaniem rozliczeń przypisanych do wskazanej grupy limitowej nie jest możliwe (istnieje możliwość rozliczania podań w tych wskazaniach w systemie JGP).

Różnica pomiędzy wskazaniami rejestracyjnymi preparatu HyQvia® i preparatów dostępnych obecnie w ramach grupy limitowej 1066.1 – *Immunoglobulinum humanum subcutaneum* dotyczy wyłącznie leczenia dzieci: wskazania rejestracyjne preparatu HyQvia® obejmują wyłącznie pacjentów dorosłych, wskazania rejestracyjne aktualnie refundowanych preparatów w tej grupie – dorosłych i dzieci. W sytuacji, w której wnioskuje się o finansowanie preparatu HyQvia w ramach programu lekowego dla pacjentów dorosłych, różnica ta nie ma znaczenia.

W odniesieniu do wyników analizy klinicznej [5] wywnioskuje się, że terapie fSClg i SClg charakteryzują się podobną skutecznością. Zarówno w badaniach fSClg, jak i SClg osiągnięto rekomendowany cel terapeutyczny, tj. roczną częstość infekcji ciężkich <1 w przeliczeniu na jednego pacjenta oraz obserwowano redukcję częstości infekcji ogółem podczas terapii fSClg / SClg w porównaniu z IVlg.



2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową jako dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności, wymagających leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem immunoglobulin. Na podstawie odnalezionych źródeł danych oszacowano liczebność tej populacji.
2. Przeprowadzono prognozę liczebności analizowanych populacji pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych 2 latach, poczynsz od 1 stycznia 2015 roku.
3. Z uwagi na charakter analizowanej jednostki chorobowej w scenariuszu istniejącym i nowym analizy przyjęto pełne rozpowszechnienie Ig w analizowanych populacjach pacjentów.
4. Na podstawie dostępnych danych oszacowano odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg i IVIg oraz udziały poszczególnych preparatów w tych grupach leków.
5. Na podstawie szacunków przekazanych przez Producenta i określonych na podstawie konsultacji z ekspertami i doświadczenia dotyczącego sprzedaży preparatu HyQvia w innych państwach europejskich prognozowano rozpowszechnienie fSCIg w populacji dorosłych pacjentów stosujących terapię substytucyjną Ig.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji dorosłych z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 w przypadku utrzymania aktualnej formy finansowania Ig.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji dorosłych pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 w scenariuszu nowym w przypadku rozszerzenia zakresu istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem nowym a scenariuszem istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku dodatnich wydatków inkrementalnych, przez płatnika ponoszone są dodatkowe nakłady finansowe.
9. W ramach analizy wpływu na budżet prognozowano wzrost wydatków płatnika publicznego na Ig stosowane u dorosłych w ramach programu lekowego i w ramach budżetu na refundację. Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach programu lekowego w populacji dorosłych z PNO będą oszczędności wygenerowane zmianę struktury zużycia leków w grupie *12.1, Leki przeciwwzapalne działające na jelita - mesalazyna i sulfasalazyna - produkty do stosowania doustnego*.
10. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy oraz takich, których oszacowanie charakteryzuje się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do F). Wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi (np. wariant E1 i E2).

2.2. Forma analizy

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

W odrębnym skrószycie zamieszczone zostały ponadto obliczenia dla analizy racjonalizacyjnej.

2.3. Perspektywa analizy

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

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne, gdyż NFZ finansuje tylko procedury medyczne. Konsekwencją przyjętej perspektywy analizy jest pominięcie kosztów bezpośrednich niemedyceńskich oraz kosztów pośrednich. Założenie to jest zgodne z wytycznymi oceny technologii medycznych AOTM (Agencja Oceny Technologii Medycznych) [23].

W analizie nie uwzględniono kosztów zestawów do podania podskórnego, ponieważ koszty te nie są ponoszone przez płatnika publicznego. Nie zidentyfikowano procedury / świadczenia w ramach którego możliwe byłoby rozliczenie tych kosztów. Zestawy do podań podskórnych preparatu Subcuvia dostarczane są świadczeniodawcom bezpłatnie przez firmę Baxter®, identyczne rozwiązanie – zastosowane zostanie w przypadku preparatu HyQvia®. Koszty tych zestawów zestawione zostały w analizie ekonomicznej [18].

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2-letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że leczenie substytucyjne z wykorzystaniem fSClg w populacji docelowej analizy będzie finansowane ze środków publicznych w ramach programu lekowego począwszy od 1 stycznia 2015 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [23] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Dodatkowo, zgodnie z ustawą refundacyjną z dnia 12 maja 2011 roku [4], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata.

2.5. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności, którzy wymagają leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin.

Liczebność populacji dorosłych z PNO w latach 2015–2016 oszacowano w analizie BIA w kolejnych krokach obliczeniowych, w których wyznaczono:

- liczbę pacjentów z PNO w Polsce,
- liczbę dorosłych pacjentów z PNO w Polsce,
- liczbę pacjentów, u których stosowane będzie leczenie substytucyjne z wykorzystaniem Ig.

W pierwszej kolejności wyznaczono liczbę pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016. W obliczeniach wykorzystano dane z polskiego rejestru pacjentów z PNO, określone na podstawie danych z polskich badań obserwacyjnych odnalezionych w ramach przeszukań bazy Medline (przez PubMed) oraz zasobów Internetu [12–16]. Rejestr utworzono w 1980 roku przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” z Warszawy, który do 2005 roku był ośrodkiem referencyjnym diagnostyki i leczenia pacjentów z PNO z terenu całej Polski. [24] W rejestrze raportowano skumulowaną liczbę pacjentów z PNO zarejestrowanych w ośrodku od 1980 roku z uwzględnieniem pacjentów zarejestrowanych w poprzednich latach, którzy w kolejnych latach zmarli. Na podstawie zgromadzonych danych metodą regresji liniowej oszacowano średnią liczbę pacjentów włączonych do rejestru w kolejnych latach 2001–2014. Ponadto na podstawie danych raportowanych na początku 1988 roku i 2001 roku, przy założeniu równomiernego włączania pacjentów do rejestru, określona została odpowiednio średnia liczba nowo zarejestrowanych pacjentów w latach 1980–1987 i 1988–2000. Uzyskane dane posłużyły do oszacowania liczebności pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016.

W celu wyznaczenia liczby żyjących pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach analizy skorzystano z danych zgromadzonych w tym zakresie w rejestrze Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ESID) [17]. W rejestrze od 2004 roku gromadzone są dane epidemiologiczne dotyczące PNO z większości państw europejskich, w tym z Polski. Uwzględniając dane raportowane w rejestrze ESID oszacowano przeciętne roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO. Liczbę pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 uzyskano w wyniku skompilowania uzyskanych wartości z oszacowanymi średnimi liczbami pacjentów włączonych do polskiego rejestru PNO w kolejnych latach 1980–1987, 1988–2000 oraz 2001–2014. Wyniki przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 6).

W kolejnych krokach wyznaczono odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO w Polsce i odsetek dorosłych z PNO leczonych za pomocą Ig. Z uwagi na brak polskich danych w tym zakresie w obliczeniach przyjęto wartości analizowanych parametrów oszacowane na podstawie danych z europejskiego rejestru ESID. Przytoczone dane dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Odpowiednie dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski lub dorosłych nie były dostępne. Biorąc pod uwagę charakter choroby i konsekwencje związane z brakiem leczenia

u pacjentów z PNO w analizie przyjęto, że odsetek pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig jest równy odsetkowi pacjentów wymagających leczenia tego typu. Oszacowane wartości rozważanych odsetków zastosowano do oszacowanej uprzednio liczby pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach analizy. Uzyskane wyniki przyjęto jako oszacowanie liczebności populacji docelowej analizy w latach 2015–2016.

Szczegółowy sposób przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w aneksie (rozdz. 12.2).

Wyniki przeprowadzonych oszacowań przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6.
Liczebność populacji docelowej w latach 2015-2016 (stan na koniec roku)

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO	x	1094	1116	[12–17]
Liczba dorosłych pacjentów z PNO	57,50%	629	641	[17]
Liczba dorosłych pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig	50,36%	317	323	[17]

W analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia na podstawie alternatywnych źródeł danych i założeń dotyczących liczebności populacji docelowej w celu zbadania ich wpływu na wyniki analizy BIA. W analizie uwzględniono oszacowanie liczebności populacji docelowej uzyskane:

- przy braku uwzględnienia śmiertelności pacjentów z PNO (wariant A1),
- przy uwzględnieniu wyższej wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig wyznaczonej jako prognoza wartości tego parametru dla 2016 roku na podstawie danych z rejestru ESID dla lat 2009-2014 (wariant B1).

Poniżej przedstawiono wyniki alternatywnych oszacowań populacji docelowej uwzględnione w analizie wrażliwości.

Tabela 7.
Prognozowana liczebność populacji pacjentów z PNO wymagających leczenia substytucyjnego w Polsce – analiza wrażliwości (stan na koniec roku)

Wariant	2015	2016
Analiza podstawowa	317	323
Analiza wrażliwości (A1)	428	434
Analiza wrażliwości (B1)	346	353

2.6. Rozpowszechnienie immunoglobulin w populacji docelowej

Zgodnie z rekomendacjami dotyczącymi leczenia substytucyjnego w terapii pierwotnych niedoborów odporności podawanie immunoglobulin (Ig) powinno być rozpoczęte w momencie rozpoznania PNO wymagających substytucji Ig i w większości przypadków kontynuowane jest do końca życia. [25–27] W związku z powyższym w analizie BIA założono, że wszyscy pacjenci z PNO wymagający leczenia substytucyjnego za pomocą Ig poddawani są tego typu terapii. Oznacza to, że zarówno w scenariuszu istniejącym, jak i nowym przyjęto pełne rozpowszechnienie Ig w populacji docelowej.

2.7. Udziały immunoglobulin (IVIg oraz SCIg)

W niniejszym rozdziale przedstawiono prognozowane udziały poszczególnych form podania immunoglobulin (IVIg i SCIg) w scenariuszu istniejącym.

W ramach programu lekowego u dorosłych pacjentów z PNO dostępna jest możliwość leczenia za pomocą SCIg w warunkach domowych. Należy oczekiwać, że w najbliższym czasie u wielu pacjentów zostanie zastosowane tego typu leczenie. Jednocześnie, brak jest obecnie danych dotyczących wyboru terapii u dorosłych pacjentów z PNO (program lekowy dla tej grupy obowiązuje od września 2014 roku), w związku z czym na potrzeby analizy konieczne było oszacowanie wartości odsetków dorosłych z PNO, którzy będą stosować terapię SCIg w warunkach domowych i IVIg w warunkach szpitalnych w ramach programu lekowego w scenariuszu istniejącym.

W obliczeniach wykorzystano dane z komunikatów DGL raportowane dla okresu styczeń-lipiec 2014 roku (najnowsze dostępne dane) w zakresie zużycia Ig w PNO. Zgromadzone dane dotyczą liczby opakowań poszczególnych preparatów Ig wykorzystanych w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Przytoczony program był do końca sierpnia 2014 roku jedynym programem lekowym obejmującym terapię z zastosowaniem preparatów Ig w Polsce. Na podstawie przytoczonych danych oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów poszczególnych preparatów Ig w ramach tego programu. Następnie na podstawie uzyskanych wartości oraz danych dotyczących dawkowania Ig w rozważanym wskazaniu oszacowano udziały poszczególnych form podania Ig (IVIg i SCIg) w łącznym zużyciu tego leku w populacji dzieci z PNO.

Z uwagi na brak danych pozwalających na wyznaczenie analogicznych udziałów w populacji dorosłych z PNO w Polsce, udziały IVIg i SCIg w populacji docelowej analizy w scenariuszu istniejącym przyjęto zgodnie z wynikami oszacowań przeprowadzonych na podstawie danych dotyczących zużycia tych leków w programie lekowym dla dzieci (najlepsze dostępne dane).

Wpływ niepewności związanej z założeniem, że udziały IVIg i SCIg w populacji dorosłych z PNO kształtować się będą tak samo, jak w populacji dzieci, oceniono w analizie wrażliwości. Biorąc pod uwagę zalety terapii podskórnej, która może być prowadzona w warunkach domowych, co zwiększa

komfort pacjenta i zmniejsza liczbę wizyt w szpitalu, w analizie wrażliwości (wariant C2) uwzględniono założenie, że wszyscy dorośli z PNO stosować będą terapię z zastosowaniem SCIg.

Szczegółowy opis uwzględnionych danych oraz przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w aneksie (rozdz. 12.2). W poniższej tabeli zestawiono wartości wykorzystane w obliczeniach analizy.

Tabela 8.
Odsetek pacjentów stosujących SCIg – wartości wykorzystane w obliczeniach analizy

Scenariusz	Dorośli	
	Udział IVIg	Udział SCIg
Scenariusz istniejący	46,93%	53,07%
Scenariusz istniejący – analiza wrażliwości	0,00%	100,00%

Odsetek pacjentów leczonych za pomocą IVIg/SCIg obliczono przy uwzględnieniu wszystkich preparatów Ig dopuszczonych do stosowania w ramach programu lekowego dla dzieci z PNO w Polsce.

2.8. Udziały poszczególnych preparatów IVIg i SCIg

W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowanie udziałów poszczególnych preparatów Ig uwzględnione w analizie BIA w populacji dorosłych i dzieci z PNO leczonych substytucyjnie w latach 2015–2016 w Polsce.

Udziały poszczególnych preparatów oszacowano w analizie BIA oddzielnie dla IVIg i SCIg. W oszacowaniach wykorzystano dane NFZ dotyczące zużycia Ig w ramach programów lekowych w okresie styczeń–lipiec 2014 roku (najnowsze dostępne dane) zaczerpnięte z komunikatów DGL, za pośrednictwem serwisu Ikar Pro [2].

Do końca sierpnia 2014 „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci” był jedynym programem lekowym, w którym stosowane były Ig. Oznacza to, że zgromadzone dane NFZ dotyczą zużycia Ig w populacji dzieci z PNO. Na podstawie przytoczonych danych NFZ oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów dla każdego z preparatów Ig dopuszczonych do stosowania w rozważanym wskazaniu. Następnie, na podstawie uzyskanych wartości, obliczono udziały poszczególnych preparatów w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania (tzn. dla preparatów zawierających IVIg w łącznym zużyciu IVIg, zaś dla preparatów zawierających SCIg w łącznym zużyciu SCIg). Z uwagi na sposób dawkowania Ig, przyjęto, że średnia miesięczna dawka Ig nie jest zależna od formy podania leku oraz zastosowanego preparatu Ig. Oznacza to, że oszacowane wartości określają udziały pacjentolat terapii z zastosowaniem poszczególnych preparatów Ig w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania w populacji dzieci z PNO leczonych w ramach obowiązującego programu lekowego. Uzyskane wartości

przedstawiono w aneksie (rozdział 12.3)

Ze względu na fakt, że tylko wybrane preparaty dostępne są w programie lekowym dla dorosłych pacjentów z PNO, całkowite zużycie leków z danej grupy (IVIg, SCIg) rozłożono proporcjonalnie pomiędzy te preparaty, które dostępne są w programie lekowym (SCIg: Subcuvia, IVIg: Kiovig,

Gammagard S/D, Privigen, Ig VENA), proporcjonalnie do ich zużycia w programie lekowym skierowanym do dzieci z PNO.

Pomimo tego, że udziały poszczególnych preparatów w populacji dorosłych z PNO mogą kształtować się w inny sposób, niż w populacji dzieci, nie przeprowadzono analizy wrażliwości w tym zakresie. W przypadku SCIg w programie dostępny jest tylko 1 preparat, natomiast 4 preparaty IVIg dostępne w programie lekowym finansowane są przez NFZ do tego samego limitu (identyczny koszt dla NFZ niezależnie od wyboru preparatu), w związku z czym rozkład zużycia pomiędzy poszczególne preparaty Ig w obrębie SCIg i IVIg jest bez znaczenia dla wydatków NFZ. W poniższej tabeli przedstawiono udziały poszczególnych preparatów wykorzystane w obliczeniach analizy.

Tabela 9.
Udziały preparatów IVIg i SCIg w zużyciu Ig o tej samej formie podania leku uwzględnione w analizie BIA

Preparat	Kod EAN	Udział preparatu w grupie Ig
IVIg		
Gammagard S/D, proszek i rozpuszczalnik do sporz. roztworu do infuzji, 5 g, 1 fiol. z prosz.	5909990756216	2,29%
Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 10 ml	5909990425143	1,80%
Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 25 ml	5909990425150	3,78%
Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fl. a 50 ml	5909990425167	42,63%
Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 100 ml	5909990425174	18,93%
Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 200 ml	5909990425181	9,52%
Kiovig, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 300 ml	5909990782208	0,00%
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml, 1 fiol. a 50 ml	5909990725786	4,62%
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	5909990725793	0,96%
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol. a 200 ml	5909990725809	0,24%
Privigen, roztwór do infuzji, 100 mg/ml 1 fiol. a 25 ml	5909990725823	0,71%
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l1 fiol.a 50 ml + zest. do infuzji	5909990049851	2,42%
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l1 fiol.a 100 ml + zest. do infuzji	5909990049875	6,34%
Ig VENA, roztwór do infuzji, 50 g/l1 fiol. a 200 ml + zest. do infuzji	5909990049882	5,76%
SCIg		
Subcuvia, roztwór do wstrzykiwań, 160 mg/ml, 1 fiol. a 10 ml	5909990420490	100,00%

Udziały poszczególnych preparatów IVIg/SCIg w łącznym zużyciu tych leków obliczono w analizie przy uwzględnieniu tych preparatów, które wymienione zostały w wykazie leków refundowanych obowiązujących od dnia 1 września 2014 roku

2.9. Rozpowszechnienie fSCIg i zastępowanie innych terapii

W prognozie rozpowszechnienia terapii fSCIg w populacji dorosłych pacjentów z PNO oparto się na informacjach uzyskanych od Producenta, którego oceny oparte zostały o konsultacje z ekspertami i dane o stosowaniu preparatu HyQvia w innych państwach europejskich..

Zgodnie z oszacowaniami, preparat HyQvia stosować będzie odpowiednio 5% i 10% pacjentów leczonych w programie lekowym w roku 2015 i 2016.

Tabela 10.
Prognozowane rozpowszechnienie terapii z zastosowaniem preparatu HyQvia

	2015	2016
Odsetek pacjentów	5%	10%

W analizie przyjęto, że preparat HyQvia będzie proporcjonalnie zastępował preparaty SCIg i IVIg (proporcjonalnie do ich zużycia w scenariuszu istniejącym). W porównaniu z obiema tymi grupami preparatów, podanie fSCIg jest wygodniejsze, zatem zarówno pacjenci stosujący w scenariuszu istniejącym IVIg, jak i pacjenci stosujących w scenariuszu istniejącym SCIg mogą odnieść korzyść w przypadku zamiany leku na fSCIg.

W analizie przyjęto, że rozkład zużycia fSCIg pomiędzy poszczególne opakowania preparatu HyQvia będzie proporcjonalny do zużycia odpowiadających im dawką opakowań preparatu Kiovig (zgodnie z założeniami dla tego preparatu – patrz rozdział 2.8.). Rozkład zużycia pomiędzy poszczególne opakowania jest bez znaczenia dla NFZ, ponieważ koszt, jaki ponosi NFZ za 1 g immunoglobulin danego typu jest taki sam.

2.10. Dawkowanie

Zgodnie z zapisami programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności (PNO) u pacjentów dorosłych” [6] z założeniami dotyczącymi rozszerzenia zapisów tego programu, a także zaleceniami zawartymi w ChPL dla ocenianych preparatów fSCIg, SCIg i IVIg terapia z zastosowaniem tych leków rozpoczynana jest od podania dawki początkowej stosowanej aż do uzyskania poziomu IgG w wysokości co najmniej 5-6 g/l. Następnie leczenie jest kontynuowane za pomocą indywidualnie dobranej dawki leku ustalonej w zależności od odpowiedzi na terapię, wyników odpowiednich parametrów laboratoryjnych oraz stanu klinicznego pacjenta. Wielkość pojedynczej dawki leku uzależniona jest od masy ciała pacjenta.

Zgodnie z zapisami programu lekowego dawka początkowa Ig do podania dożylnego (IVIg) wynosi od 0,4 do 0,8 g/kg masy ciała i jest podawana co 2-4 tygodnie. Wielkość dawki podtrzymującej wynosi co najmniej 0,2 g/kg masy ciała i podawana jest co 3-6 tygodni. Dawka początkowa Ig do podania podskórnego (SCIg) określona w przytoczonym dokumencie wynosi od 0,1 do 0,15 g/kg m.c. do podania w ciągu jednego tygodnia. Dawki podtrzymujące podawane są w regularnych odstępach czasu tak, aby osiągnąć skumulowaną miesięczną dawkę rzędu co najmniej 0,2 g/kg masy ciała. Dawkowanie fSCIg w propozycji rozszerzenia programu lekowego określone zostało zgodnie z ChPL HyQvia tj. na poziomie 0,4-0,8 g/kg masy ciała/miesiąc.

W poniższej tabeli zestawiono sposób dawkowania wykorzystany w analizie BIA w populacji pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig.

Tabela 11.
Dawkowanie IVIg i SCIg zgodnie z programem lekowym

Preparat	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca
IVIg	0,4–0,8 g/kg m.c. co 2–4 tygodnie	co najmniej 0,2 g/kg m.c. co 3–6 tygodni
SCIg	0,1–0,15 g/kg m.c. na tydzień	≥0,2 g/kg m.c. (skumulowana dawka miesięczna)
fSCiG	0,4 - 0,8 g/kg m.c. (skumulowana dawka miesięczna, podzielona na 1-tygodniowe i 2-tygodniowe dawki)	0,4-0,8 g/kg (skumulowana dawka miesięczna)

Szczegółowe porównanie zapisów dostępnych w odpowiednich ChPL przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 12.
Dawkowanie IVIg i SCiG w zapisach ChPL dla ocenianych interwencji

Źródło	Dawka początkowa	Dawka podtrzymująca
ChPL Kiovig [®] , Gammagard S/D [®] , Privigen [®] , Ig VENA [®]	0,4-0,8 g/kg m.c., następnie (do osiągnięcia stężenia minimalnego, wynoszącego 5-6 g/l) 0,2-0,8 g/kg m.c. co miesiąc	co najmniej 0,2 g/kg co 3–4 tygodnie
Subcuvia [®]	0,2-0,5 g/kg m.c. na tydzień (0,1-0,15 g/kg m.c. w ciągu 1 dnia)	0,4 - 0,8 g/kg m.c. (skumulowana dawka miesięczna)
HyQvia	0,4 - 0,8 g/kg m.c. (skumulowana dawka miesięczna, podzielona na 1-tygodniowe i 2-tygodniowe dawki)	0,4 - 0,8 g/kg m.c. (skumulowana dawka miesięczna)

Szczegółowe wytyczne dotyczące sposobu dawkowania IVIg i SCiG określone w ChPL dla są zbieżne z zapisami programu lekowego. Wyjątek stanowią zapisy dotyczące podania SCiG – dawki początkowe z ChPL są wyżej niż dawki początkowe z programu lekowego, natomiast dawka podtrzymująca w ChPL określona została na 0,4-0,8 g/kg m.c, natomiast w programie lekowym jest jedynie zapis, że powinna być ona co najmniej równa 0,3 g/kg m.c.

Zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej w analizie BIA przyjęto, że podanie SCiG następuje raz na tydzień, natomiast podanie IVIg i fSCiG raz na cztery tygodnie, co daje odpowiednio 52 i 13 podań rocznie.

Tabela 13.
Częstość podań immunoglobulin w analizie BIA

Droga podania	Liczba podań rocznie
SCiG	52
IVIg	13
fSCiG	13

Z uwagi na sposób określenia schematów dawkowania Ig w populacji pacjentów z PNO, ściśle uzależnionych od stanu zdrowia i cech charakterystycznych pacjentów, dawkowanie Ig w analizie BIA zostało określone na podstawie danych z badań włączonych do analizy klinicznej. Szczegółowy opis wykorzystanych źródeł danych i przeprowadzonych obliczeń przedstawiono w analizie ekonomicznej [18].

Zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej średnią skumulowaną dawkę na 4 tygodnie dawkę Ig wyznaczono łącznie dla SCIg i IVIg. Oszacowana na podstawie zgromadzonych danych średnia dawka Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta wynosi 0,54 g/miesiąc. Na podstawie uzyskanej wartości oraz uwzględnionej częstości podań IVIg i SCIg wyznaczono pojedyncze dawki IVIg i SCIg na podanie. Uzyskane wartości zostały uwzględnione w wariancie podstawowym analizy. Wykorzystane wartości przedstawiono w tabeli poniżej.

Zgodnie z zapisami z charakterystyki produktu leczniczego HyQvia, u pacjentów, którzy uprzednio stosowali IVIg lub SCIg, należy rozpoczynać leczenie fSCIg w dawkach identycznych z dawkami stosowanych uprzednio preparatów (stała skumulowana dawka miesięczna/tygodniowa itp.). W związku z powyższym, przyjęto w analizie, że dawka fSCIg jest taka sama, jak dawka IVIg. Jednocześnie, w badaniu klinicznym porównującym fSCIg i IVIg (Wasserman 2012 [28]) wskazano, że dawka fSCIg była średnio o 8% większa niż dawka IVIg – w kontekście wyników badań klinicznych, w których dla IVIg i SCIg zanotowano znacznie większe różnice średnich dawek – zależność ta nie powinna być odbierana jako ścisła relacja dawek oby typów immunoglobulin. Wpływ założenia, że dawka fSCIg jest o 8% wyższa od dawki IVIg testowany był w ramach analizy wrażliwości (wariant E5).

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaniem średniej dawki leku przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta w analizie wrażliwości przeprowadzono obliczenia przy założeniu maksymalnej (wariant E1) i minimalnej wielkości pojedynczej dawki leku (wariant E2) określonej w badaniach włączonych do analizy klinicznej. Dodatkowo, zgodnie z podejściem zastosowanym w analizie ekonomicznej, w analizie wrażliwości uwzględniono dane z badań, w których zaobserwowano największe różnice w dawkowaniu pomiędzy IVIg i SCIg (tj. z badania Ochs 2006 [29] – w wariancie E3 i z badania Thepot 2010 [30] – w wariancie E4). W każdym przypadku przyjęto, że dawka fSCIg jest równa dawce IVIg.

Wielkości pojedynczej dawki Ig przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta wykorzystane w analizie BIA przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 14.
Wielkości pojedynczej dawki Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta dla IVIg i SCIg wykorzystane w analizie BIA [g/m.c/podanie]

Preparat	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (wariant E1)	Analiza wrażliwości (wariant E2)	Analiza wrażliwości (wariant E3)	Analiza wrażliwości (wariant E4)	Analiza wrażliwości (wariant E5)
IVIg	0,54	0,31	0,61	0,46	0,60	0,54

Preparat	Analiza podstawowa	Analiza wrażliwości (wariant E1)	Analiza wrażliwości (wariant E2)	Analiza wrażliwości (wariant E3)	Analiza wrażliwości (wariant E4)	Analiza wrażliwości (wariant E5)
SClg	0,13	0,09	0,16	0,16	0,11	0,13
fSClg	0,54	0,31	0,61	0,46	0,60	0,58

Istotnym parametrem analizy mającym wpływ na wyniki oszacowania zużycia Ig w ocenianej populacji chorych jest średnia masa dorosłych z PNO w Polsce.. Szczegółowy opis wykorzystanych danych oraz sposobu przeprowadzenia obliczeń przedstawiono w rozdz. 2.11.

2.11. Charakterystyka pacjentów – średnia masa ciała

Dawkowanie Ig zależne jest od masy ciała pacjenta. Z tego względu w celu oszacowania liczby miligramów Ig zużytych w trakcie terapii substytucyjnej u pacjentów z PNO konieczne było wyznaczenie średniej masy ciała osób w tej populacji. Nie odnaleziono publikacji, w których oszacowano analizowaną wielkość. W związku z powyższym średnią masę ciała pacjentów z PNO oszacowano na podstawie danych GUS – zawartych w raporcie GUS „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” [30] oraz wyników badań HBSC 2010 [20] pozwalających na oszacowanie średniej masy ciała osób w wieku 15 lat i powyżej.

Ponadto w obliczeniach wykorzystano dane GUS dotyczące liczebności populacji Polski na rok 2013 [31].

W analizie BIA przyjęto, że średnia masa ciała pacjenta z PNO jest równa średniej masie ciała osoby będącej w tym samym wieku z populacji ogólnej w Polsce.

Na podstawie zgromadzonych danych wyznaczono średnią masę ciała osób w poszczególnych grupach wiekowych: 18-19 lat, 20-29 lat, 30-39 lat, 40-49 lat, 50-59 lat, 60-69 lat, 70-79 lat, powyżej 80 lat. Średnia masa ciała w poszczególnych grupach wiekowych oszacowana została na podstawie danych o średnim wzroście oraz danych dotyczących wartości średniej lub rozkładu wartości indeksu masy ciała (BMI) osób w tej grupie wiekowej. Następnie wyznaczono średnią masę ciała dorosłych w populacji Polski z wagami odpowiadającymi liczbom osób w uwzględnionych grupach wiekowych (w populacji Polski lub populacji osób objętych badaniem).

Uzyskane wartości średniej masy ciała dorosłych z PNO w Polsce wykorzystano w obliczeniach analizy BIA. Uwzględnione wartości przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 15.
Średnia masa ciała dorosłych w Polsce

Wiek	Średnia masa ciała [kg]	Liczba osób w populacji [tys.]
18–19	63,60 ^a	849,7

Wiek	Średnia masa ciała [kg]	Liczba osób w populacji [tys.]
20–29	68,96	5 651,8
30–39	73,28	6 239,5
40–49	75,05	4 879,8
50–59	75,13	5 536,1
60–69	75,85	4 409,8
70–79	73,17	2 399,8
ponad 80!	68,50	1 483,1
Srednia masa ciała	72,97 kg	

a) wartość przyjęta na podstawie średniej masy ciała osób w wieku 17-19 zaczerpniętej z danych GUS

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaną wartością w ramach analizy wrażliwości (wariant F1) dokonano oszacowania wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem średniej masy ciała pacjentów o 1 kg. Ponadto rozważono wariant minimalny i maksymalny (wariant F2 i F3), w którym przyjęto jako średnią masę ciała najniższą i najwyższą spośród średnich dla poszczególnych grup wiekowych (Tabela 16).

Tabela 16.
Średnia masa ciała pacjentów uwzględniona w analizie BIA [kg]

Wariant	Dorośli
Analiza podstawowa	72,97
Analiza wrażliwości (wariant F1)	wzrost o 1 kg
Analiza wrażliwości (wariant F2)	68,50
Analiza wrażliwości (wariant F3)	75,85

2.12. Koszty

W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne ponoszone przez płatnika publicznego i pacjentów. Ze względu na przyjętą perspektywę analizy nie uwzględniono kosztów bezpośrednich niemedycejskich oraz kosztów pośrednich związanych z leczeniem PNO. Zgodnie z wytycznymi AOTM [23] wszystkie wymienione kategorie kosztowe (koszty bezpośrednie medyczne, koszty bezpośrednie niemedycejskie oraz koszty pośrednie) powinny zostać uwzględnione w przypadku perspektywy społecznej, perspektywa płatnika obejmuje bowiem jedynie koszty ponoszone przez płatnika publicznego na opiekę zdrowotną, a perspektywa pacjentów zastosowana w tej analizie dotyczy kosztów leków i innych wyrobów medycznych ponoszonych w przypadku współpłacenia. Ze względu na sposób finansowania interwencji uwzględnionych w analizie (program lekowy oraz leczenie szpitalne) nie dochodzi do współpłacenia pacjentów za leki, a zatem koszty z perspektywy płatnika oraz z perspektywy wspólnej płatnika publicznego i pacjentów (przy uwzględnieniu współpłacenia za leki) są jednakowe.

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty podania leków,
- koszty kwalifikacji,
- koszty monitorowania terapii.

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

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

Tabela 17.
Ceny jednostkowe – preparat HyQvia – wariant z naliczaniem marży hurtowej

Nazwa, postać i dawka leku	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania – obwieszczenie MZ	Koszt NFZ	Gramów w opakowaniu	Koszt 1 g substancji - NFZ
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 25 ml + 1 fiol. 1,25 ml	602,44 zł	602,44 zł	602,44 zł	2,5	240,98 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 50 ml + 1 fiol. 2,5 ml	1 204,88 zł	1 204,88 zł	1 204,88 zł	5	240,98 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 100 ml + 1 fiol. 5 ml	2 409,75 zł	2 409,75 zł	2 409,75 zł	10	240,98 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 200 ml + 1 fiol. 10 ml	4 819,50 zł	4 819,50 zł	4 819,50 zł	20	240,98 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 300 ml + 1 fiol. 15 ml	7 229,25 zł	7 229,25 zł	7 229,25 zł	30	240,98 zł

Tabela 18.
Ceny jednostkowe – preparat HyQvia – wariant bez naliczania marży hurtowej

Nazwa, postać i dawka leku	Cena hurtowa brutto	Limit finansowania – obwieszczenie MZ	Koszt NFZ	Gramów w opakowaniu	Koszt 1 g substancji - NFZ
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 25 ml + 1 fiol. 1,25 ml	573,75 zł	602,44 zł	573,75	2,5	229,50 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 50 ml + 1 fiol. 2,5 ml	1 147,50 zł	1 204,88 zł	1 147,50 zł	5	229,50 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 100 ml + 1 fiol. 5 ml	2 295,00 zł	2 409,75 zł	2 295,00 zł	10	229,50 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 200 ml + 1 fiol. 10 ml	4 590,00 zł	4 819,50 zł	4 590,00 zł	20	229,50 zł
HyQvia 100 mg/ml roztwór do infuzji do podania podskórnego, 1 fiol. 300 ml + 1 fiol. 15 ml	6 885,00 zł	7 229,25 zł	6 885,00 zł	30	229,50 zł

Tabela 19.
Koszty immunoglobulin uwzględnione w analizie dla populacji dorosłych

Droga podania / preparat		Koszt 1 g substancji –				Źródło/Uwagi
Immunoglobuliny finansowane w ramach programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO						
-	-	Cena hurtowa – brak marży	Cena hurtowa z marżą	Koszt NFZ – brak marży	Koszt NFZ z marżą hurtową	-
fSClg	HyQvia	229,50 zł	240,98 zł	229,50 zł	240,98 zł	
	Kiovig®	205,20 zł	215,46 zł	170,10 zł	170,10 zł	
IVlg	Gammagard S/D®	230,00 zł	253,62 zł	170,10 zł	170,10 zł	Na podstawie informacji Producenta (HyQvia, Kiovig, Gammagard S/D i Subcuvia) i Obwieszczenia MZ [6]
	Privigen	-	215,46 zł	-	170,10 zł	
	Ig VENA	-	170,10 zł	-	170,10 zł	
SClg	Subcuvia®	229,50 zł	240,98 zł	229,50 zł	240,98 zł	
Immunoglobuliny finansowane w ramach leczenia szpitalnego						
IVlg						Na podstawie wyceny świadczenia
SClg			312,00 zł			Leczenie przetoczeniami immunoglobulin

Zgodnie z informacjami dostarczonymi przez firmę Baxter Polska przyjęte koszty jednostki tych preparatów są ich rzeczywistymi cenami i uwzględniają ewentualną marżę hurtową.

Tabela 20.
Koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji dorosłych wykorzystane w analizie BIA

Kategoria	IVlg	SClg	fSClg	Opis
Koszt podania leków w programie lekowym (1 podanie)	468,00 zł	104,00 zł ^a	104,00 zł ^a	koszt naliczany każdorazowo przy podaniu
Koszty podania leków w ramach leczenia szpitalnego	260,00 zł		nd	koszt naliczany każdorazowo przy podaniu
Koszt kwalifikacji	Program lekowy		325,00 zł	koszt jednorazowy
	Leczenie szpitalne		0,00 zł	
Diagnostyka w trakcie terapii	Program lekowy		2532,40 zł	koszt jednorazowy
	Leczenie szpitalne		0,00 zł	

a) koszt naliczany tylko przy pierwszych sześciu wizytach związanych z edukacją pacjentów, którzy będą stosować terapię w warunkach domowych, w przypadku fSClg upraszczając całkowity koszt podań przypisano do 1 kwartału stosowania leku (bez znaczenia dla wyników, uproszczenie polega na przesunięciu w czasie o 3 miesiące niewielkiej części kosztów terapii)

Należy zwrócić uwagę, że koszty podania IVlg uwzględniane są podczas każdego podania leku, natomiast koszty podania fSClg i SClg – tylko podczas pierwszych 6 wizyt, podczas których odbywa się edukacja pacjentów w zakresie podań podskórnych. Koszty podania IVlg naliczane są zatem dla wszystkich pacjentów, natomiast koszty podania fSClg i SClg – tylko dla pacjentów nowo kwalifikowanych do programu. W przypadku pacjentów nowo kwalifikowanych do programu leczonych

fSCIg i SCIg koszty podania są identyczne i odpowiadają kosztom 6 wizyt ambulatoryjnych związanych z realizacją programu (wizyty realizowane w ciągu 6 tygodni w przypadku SCIg lub w ciągu maksymalnie 24 tygodni – w przypadku fSCIg).

W analizie założono, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji refundacyjnej odnośnie fSCIg w populacji docelowej w leczeniu PNO w ramach programu lekowego, preparat zostanie włączony do grupy 1066.1 *Immunoglobulinum humanum subcutaneum*, w której podstawę limitu wyznacza preparat Subcuvia.

Koszty związane z leczeniem Ig w ramach programu lekowego dla dorosłych określono na podstawie zarządzenia Prezesa NFZ [3].

Przyjęto upraszczająco, że koszty świadczeń kwalifikacji i diagnostyki stosowanych w ramach leczenia szpitalnego są już wliczone w koszty podawania leków. Terapia rozliczana w ramach JGP uwzględniona jest w analizie wyłącznie w ramach obliczeń uzupełniających, ponadto przyjęto, że refundacja preparatu HyQvia nie wpłynie na zużycie Ig rozliczanych w ramach JGP, w związku z czym ocena kosztów świadczeń diagnostycznych dla terapii IG rozliczanej w ramach IGP nie ma znaczenia dla wyników inkrementalnych.

2.13. Analiza wrażliwości

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

- wariant A: liczebność pacjentów z PNO w Polsce,
- wariant B: odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig,
- wariant C: odsetek dorosłych z PNO leczonych za pomocą IVIg oraz SCIg w scenariuszu istniejącym
- wariant E: dawka Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta,
- wariant F: średnia masa ciała pacjentów z PNO,

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

Szczegółowe wyniki analizy wrażliwości oraz dane dotyczące zakresu zmienności poszczególnych parametrów uwzględnionych w analizie wrażliwości wraz z uzasadnieniem przedstawiono w aneksie (rozdz.12.1). Ponadto, w załączonym arkuszu kalkulacyjnym umożliwiono wygenerowanie wyników analizy przy uwzględnieniu dowolnych wartości uwzględnionych parametrów.

3. WYNIKI ANALIZY

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy BIA w wariantcie podstawowym dla populacji dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO) wymagających leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin (Ig

W scenariuszu istniejącym przeprowadzono obliczenia przy uwzględnieniu aktualnie obowiązującego zakresu finansowania IG w programie lekowym. W scenariuszu nowym przeprowadzono obliczenia przy założeniu rozszerzenia zakresu preparatów refundowanych w ramach programu lekowego o preparat HyQvia.

Z uwagi na analizowany sposób finansowania Ig w populacji docelowej wydatki z perspektywy płatnika publicznego i z perspektywy płatnika publicznego i pacjentów są jednakowe (leki i świadczenia wykonywane w ramach programu lekowego są bezpłatne dla pacjentów). Z tego względu wyniki analizy przedstawiono bez rozróżnienia, której perspektywy dotyczą.

Wyniki przedstawione zostały w dwóch wariantach – z uwzględnieniem cen z Obwieszczenia MZ [6], a więc z opcji z marżą hurtową dla wszystkich preparatów immunoglobulin oraz w wariantcie, w którym koszty jednostkowe są określone na podstawie danych producenta, a więc z pominięciem marży hurtowej za preparaty firmy Baxter.

3.1. Populacja docelowa

3.1.1. Scenariusz istniejący

Prognozowana liczba dorosłych z PNO, którzy będą leczeni za pomocą Ig w 2015 roku wynosi 317 osób i wzrasta w 2016 roku do 323 osób. W scenariuszu istniejącym odpowiednio 149 i 152 osób leczonych jest z zastosowaniem IVIg a 168 i 171 – z zastosowaniem SCIG. W scenariuszu istniejącym pacjenci nie są leczeni fSCIG.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej w przypadku utrzymania obowiązujących zasad finansowania Ig przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 21).

Tabela 21.
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz istniejący (stan na koniec roku)

Liczba pacjentów		2015	2016
Pacjenci leczeni, w tym		317	323
Program lekowy		-	323
IVIg	Łącznie	149	152
	Gammagard S/D	3	3
	Kiovig	114	116
	Privigen	10	10
	Ig VENA	22	22
SCIg	Łącznie	168	171
	Subcuvia	168	171
fSCiG	Łącznie	0	0
	HyQvia	0	0
Leczenie szpitalne		-	0

3.1.2. Scenariusz nowy

Prognozowana liczba dorosłych z PNO, którzy będą leczeni za pomocą Ig w 2015 roku wynosi 317 osób i wzrasta w 2016 roku do 323 osób. W tej grupie odpowiednio 16 osób w roku 2015 i 32 osoby w roku 2016 stosować będą preparat HyQvia. Prognozowana liczba pacjentów z tej populacji, u których stosowany będzie IVIg oraz SCiG wyniesie odpowiednio 141 i 160 osób w 2015 roku oraz 136 i 154 osób w 2016 roku.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej w przypadku zmiany obowiązujących zasad finansowania Ig przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 22).

Tabela 22.
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz nowy (stan na koniec roku)

Liczba pacjentów		2015	2016
Pacjenci leczeni, w tym		317	323
Program lekowy		-	323
IVIg	Łącznie	141	136
	Gammagard S/D	4	4
	Kiovig	139	134
	Subcuvia	160	154
	Łącznie	16	32
fSCiG	HyQvia	16	32
	Łącznie	16	32
Leczenie szpitalne		-	0

3.2. Wydatki płatnika publicznego

3.2.1. Scenariusz istniejący

3.2.1.1. Obliczenia w wariancie z uwzględnieniem marży hurtowej

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych z PNO będą wynosić około 33,36 mln zł w roku 2015 i około 34,04 mln zł w 2016 roku.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z PNO za pomocą Ig wyniosą około 35,06 mln zł w 2015 roku i wzrosną do około 35,77 mln zł w 2016 roku.

Tabela 23.

Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe z obwieszczenia

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
Koszty leków, w tym		33,36 mln zł	34,04 mln zł
IVIg	Łącznie	12,82 mln zł	13,08 mln zł
	Gammagard S/D	0,29 mln zł	0,30 mln zł
	Kiovig	9,83 mln zł	10,03 mln zł
	Privigen	0,84 mln zł	0,85 mln zł
	IG VENA	1,86 mln zł	1,90 mln zł
SCIg	Łącznie	20,54 mln zł	20,96 mln zł
	Subcuvia	20,54 mln zł	20,96 mln zł
fSCiG	Łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	HyQvia	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVIg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
SCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym		0,90 mln zł	0,92 mln zł
IVIg		0,90 mln zł	0,92 mln zł
SCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym		0,80 mln zł	0,81 mln zł
IVIg		0,37 mln zł	0,38 mln zł
SCiG		0,42 mln zł	0,43 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Wydatki całkowite, w tym	35,06 mln zł	35,77 mln zł
IVlg	14,09 mln zł	14,38 mln zł
SClg	19,99 mln zł	20,39 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł

3.2.1.2. Obliczenia w wariancie bez uwzględnienia marży hurtowej

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych z PNO będą wynosić około 32,39 mln zł w roku 2015 i około 33,04 mln zł w 2016 roku.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z PNO za pomocą Ig wyniosą około 34,08 mln zł w 2015 roku i wzrosną do około 34,77 mln zł w 2016 roku.

Tabela 24.

Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe producenta

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty leków, w tym	32,39 mln zł	33,04 mln zł
IVlg		
Łącznie	12,82 mln zł	13,08 mln zł
Gammagard S/D	0,29 mln zł	0,30 mln zł
Kiovig	9,83 mln zł	10,03 mln zł
Privigen	0,94 mln zł	0,85 mln zł
Ig VENA	1,86 mln zł	1,90 mln zł
SClg		
Łącznie	19,56 mln zł	19,96 mln zł
Subcuvia	19,56 mln zł	19,96 mln zł
fSClg		
Łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł
HyQvia	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym	0,90 mln zł	0,92 mln zł
IVlg	0,90 mln zł	0,92 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym	0,80 mln zł	0,81 mln zł
IVlg	0,37 mln zł	0,38 mln zł
SClg	0,42 mln zł	0,43 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Wydatki całkowite, w tym	34,08 mln zł	34,77 mln zł
IVlg	14,09 mln zł	14,38 mln zł
SClg	20,97 mln zł	21,39 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł

3.2.2. Scenariusz nowy

3.2.3. Obliczenia w wariacie z uwzględnieniem marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia w populacji docelowej w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych będą wynosić około 33,63 mln zł w roku 2015 i około 34,58 mln zł w 2016 roku, w tym wydatki na preparat HyQvia: 1,94 mln zł w 2015 roku i 3,95 mln zł w 2016 roku.

Całkowite koszty związane z finansowaniem terapii Ig w populacji pacjentów dorosłych z PNO oszacowano na 35,28 mln zł w 2015 roku i 36,22 mln zł w 2016 roku.

Tabela 25. Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe z obniższczenia

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty leków, w tym	33,63 mln zł	34,58 mln zł
IVlg		
Łącznie	12,18 mln zł	11,77 mln zł
Gammagard S/D	0,28 mln zł	0,27 mln zł
Kiovig	9,34 mln zł	9,02 mln zł
Privigen	0,80 mln zł	0,77 mln zł
Ig VENA	1,77 mln zł	1,71 mln zł
SClg		
Łącznie	19,51 mln zł	18,86 mln zł
Subcuvia	19,51 mln zł	18,86 mln zł
fSClg		
Łącznie	1,94 mln zł	3,95 mln zł
HyQvia	1,94 mln zł	3,95 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty podania, w tym	0,85 mln zł	0,83 mln zł
IVlg	0,85 mln zł	0,82 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym	0,80 mln zł	0,81 mln zł
IVlg	0,35 mln zł	0,34 mln zł
SClg	0,40 mln zł	0,39 mln zł
fSClg	0,04 mln zł	0,08 mln zł
Wydatki całkowite, w tym	35,28 mln zł	36,22 mln zł
IVlg	13,39 mln zł	12,94 mln zł
SClg	19,92 mln zł	19,25 mln zł
fSClg	1,98 mln zł	4,03 mln zł

3.2.4. Obliczenia w wariancie bez uwzględnienia marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia w populacji docelowej w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych będą wynosić około 32,61 mln zł w roku 2015 i około 33,50 mln zł w 2016 roku, w tym wydatki na preparat HyQvia: 1,84 mln zł w 2015 roku i 3,76 mln zł w 2016 roku.

Całkowite koszty związane z finansowaniem terapii Ig w populacji pacjentów dorosłych z PNO oszacowano na 34,26 mln zł w 2015 roku i 35,14 mln zł w 2016 roku.

Tabela 26.
Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe producenta

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty leków, w tym	32,61 mln zł	33,50 mln zł
IVlg	Łącznie	12,18 mln zł
	Gammagard S/D	0,28 mln zł
	Kiovig	9,34 mln zł
	Privigen	0,80 mln zł
	Ig VENA	1,77 mln zł
SClg	Łącznie	18,58 mln zł
	Subcutuvia	17,96 mln zł
fSClg	Łącznie	1,84 mln zł
	HyQvia	1,84 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty kwalifikacji, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym	0,85 mln zł	0,83 mln zł
IVlg	0,85 mln zł	0,82 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym	0,80 mln zł	0,81 mln zł
IVlg	0,35 mln zł	0,34 mln zł
SClg	0,40 mln zł	0,39 mln zł
fSClg	0,04 mln zł	0,08 mln zł
Wydatki całkowite, w tym	34,26 mln zł	35,14 mln zł
IVlg	13,39 mln zł	12,94 mln zł
SClg	18,99 mln zł	18,35 mln zł
fSClg	1,88 mln zł	3,84 mln zł

3.2.5. Wydatki inkrementalne

3.2.5.1. Obliczenia w wariacji uwzględniającym marżę hurtową

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparaty HyQvia w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków na leki (w ramach budżetu na refundację) i wzrost wydatków całkowitych.

Prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wzrosną o ok. 0,27 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,55 mln zł w drugim roku refundacji, natomiast wzrost wydatków całkowitych jest niższy i wynosi odpowiednio 0,22 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,45 mln zł w drugim roku refundacji, co wynika z oszczędności w zakresie kosztów podania lg.

Tabela 27.
Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza podstawowa – dane kosztowe z obwieszczenia

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
Koszty leków, w tym		0,27 mln zł	0,55 mln zł
IVlg	Łącznie	-0,64 mln zł	-1,31 mln zł
	Gammagard S/D	-0,01 mln zł	-0,03 mln zł
	Kiovig	-0,49 mln zł	-1,00 mln zł
	Privigen	-0,04 mln zł	-0,09 mln zł
	IG VENA	-0,09 mln zł	-0,19 mln zł
SClg	Łącznie	-1,03 mln zł	-2,10 mln zł
	Subcuvia	-1,03 mln zł	-2,10 mln zł
fSClg	Łącznie	1,94 mln zł	3,95 mln zł
	HyQvia	1,94 mln zł	3,95 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
SClg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym		-0,04 mln zł	-0,09 mln zł
IVlg		-0,04 mln zł	-0,09 mln zł
SClg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg		-0,02 mln zł	-0,04 mln zł
SClg		-0,02 mln zł	-0,04 mln zł
fSClg		0,04 mln zł	0,08 mln zł
Wydatki całkowite, w tym		0,22 mln zł	0,45 mln zł
IVlg		-0,70 mln zł	-1,44 mln zł
SClg		-1,05 mln zł	-2,14 mln zł
fSClg		1,98 mln zł	4,03 mln zł

3.2.5.2. Obliczenia w wariancie bez uwzględnienia marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparaty HyQvia w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków na leki (w ramach budżetu na refundację) i wzrost wydatków całkowitych.

Prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wzrosną o ok. 0,22 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,46 mln zł w drugim roku refundacji, natomiast wzrost wydatków całkowitych jest

niższy i wynosi odpowiednio 0,18 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,37 mln zł w drugim roku refundacji, co wynika z oszczędności w zakresie kosztów podania Ig.

Tabela 28.
Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza podstawowa – dane kosztowe producenta

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
Koszty leków, w tym		0,22 mln zł	0,46 mln zł
IVIg	Łącznie	-0,64 mln zł	-1,31 mln zł
	Gammagard S/D	-0,01 mln zł	-0,03 mln zł
	Kiovig	-0,49 mln zł	-1,00 mln zł
	Privigen	-0,04 mln zł	-0,09 mln zł
	Ig VENA	-0,09 mln zł	-0,19 mln zł
SCIg	Łącznie	-0,98 mln zł	-2,00 mln zł
	Subcuvia	-0,98 mln zł	-2,00 mln zł
fSCiG	Łącznie	1,84 mln zł	3,76 mln zł
	HyQvia	1,84 mln zł	3,76 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVIg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
SCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym		-0,04 mln zł	-0,09 mln zł
IVIg		-0,04 mln zł	-0,09 mln zł
SCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVIg		-0,02 mln zł	-0,04 mln zł
SCiG		-0,02 mln zł	-0,04 mln zł
fSCiG		0,04 mln zł	0,08 mln zł
Wydatki całkowite, w tym		0,18 mln zł	0,37 mln zł
IVIg		-0,70 mln zł	-1,44 mln zł
SCiG		-1,00 mln zł	-2,04 mln zł
fSCiG		1,88 mln zł	3,84 mln zł

3.2.6. Podsumowanie

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

Tabela 29.
Podsumowanie wyników analizy BIA

Kategoria	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą IVIg na koniec roku		
Scenariusz istniejący	149	152
Scenariusz nowy	141	136
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą SCIg na koniec roku		
Scenariusz istniejący	168	171
Scenariusz nowy	160	154
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą fSCiG na koniec roku		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	16	32
Wydatki płatnika publicznego [mln zł] – wariant z uwzględnieniem marży hurtowej		
Scenariusz istniejący	35,06	35,77
Scenariusz nowy	35,28	36,22
Wydatki inkrementalne	0,22	0,45
Wydatki płatnika publicznego [mln zł] – wariant bez uwzględnienia marży hurtowej		
Scenariusz istniejący	34,08	34,77
Scenariusz nowy	34,26	35,14
Wydatki inkrementalne	0,18	0,37



4. ANALIZA RACJONALIZACYJNA

Celem analizy racjonalizacyjnej jest wskazanie oszczędności pozwalających na pokrycie wydatków związanych z wzrostem wydatków w zakresie budżetu na refundację wynikających z podjęcia decyzji o refundacji preparatu HyQvia.

Wzrost ten określony został na 0,27 mln zł w 2015 roku i 0,55 mln zł w 2016 roku (0,81 mln zł w ciągu dwóch pierwszych lat refundacji) w przypadku uwzględnienia marż hurtowych dla preparatów producenta (koszty na podstawie ogłoszenia MZ [6]. W wariantcie obliczeń uwzględniającym dane kosztowe otrzymane od producenta (brak marży hurtowej dla preparatów firmy Baxter) wydatki inkrementalne na leki wynoszą 0,22 mln zł w 2015 roku i 0,46 mln zł w 2016 roku (0,68 mln zł w ciągu dwóch pierwszych refundacji).

Źródłem oszczędności pozwalających na pokrycie środków związanych z refundacją Ig w ramach proponowanego rozszerzenia istniejącego programu lekowego mogą być środki finansowe wygenerowane przez zmianę częstości preskrypcji poszczególnych preparatów sulfasalazyny, która wpłynie na zmianę poziomu limitu.

W analizie rozważono sytuację, w której zamiast preparatu wyznaczającego podstawę limitu: Sulfasalazin EN Krka 100 tabl. a 500 mg, dzięki zmianie częstości wykorzystania poszczególnych opakowań podstawę limitu wyznaczałoby opakowanie Salazopylin En 100 tabl. a 500 mg. Przy założeniu, że roczne zużycie sulfasalazyny w latach 2015-2016 będzie takie samo, jak w ciągu ostatnich 12 miesięcy, dla których dostępne są dane sprzedażowe (lipiec 2013-lipiec 2014), minimalne wydatki NFZ na sulfasalazynę (lek dostępny jest przy 2 poziomach odpłatności, w obliczeniach przyjęto konserwatywnie założenie skrajne, że wszyscy pacjenci stosują lek przy odpłatności 30%, co oznacza niższą refundację NFZ i potencjalnie – mniejsze oszczędności NFZ w sytuacji zmiany limitu) wyniosą w ciągu 2 lat 33,57 mln zł przy zachowaniu bieżącego poziomu limitu i 31,86 mln zł przy ocenianej zmianie podstawy limitu. Oszczędności w wymiarze 1,72 mln zł w okresie 2 lat to wartość wystarczająca do pokrycia wzrostu wydatków wynikających z decyzji o refundacji preparatu HyQvia. Należy przy tym zauważyć, że oszczędności te obliczone zostały w sposób konserwatywny – przyjęto w analizie minimalną wartość refundacji NFZ za preparaty sulfasalazyny, a ponadto jako nową podstawę limitu nie wybrano najtańszego z dostępnych opakowań, lecz preparat tańszy, który jednak obecnie jest odpowiednio często stosowany i realnie dostępny na rynku (3. co do częstości wybierane opakowanie sulfasalazyny). Nie wzięto również pod uwagę spadku refundacji mesazalazyny, która tworzy z sulfasalazyną wspólną grupę limitową.

Tabela 30.
Podsumowanie obliczeń dla analizy racjonalizacyjnej

Zużycie sulfasalazyny g/rok	Wartość refundacji NFZ za g w opakowaniu limitowym ^a		Wartość refundacji za preparaty sulfasalazyny – lata 2015-2016 ^a		Oszczędności w okresie 2015-2016
	obecna podstawa limitu	alternatywna podstawa limitu	przy zachowaniu obecnej podstawy limitu	przy ocenianej zmianie podstawy limitu	
19,88 mln	0,85 zł	0,80 zł	33,57 mln zł	31,86 mln zł	1,72 mln zł

a) przy założeniu 30% odpłatności pacjenta)

5. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

5.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Immunoglobuliny podawane są pacjentom w formie wlewu dożylnego lub iniekcji podskórnej wykonywanych pod nadzorem personelu medycznego, lub samodzielnie przez pacjentów (tylko w przypadku podań podskórnych). Podawanie immunoglobulin w formie wlewu dożylnego generuje koszty związane z hospitalizacją pacjenta, które zostały ujęte w niniejszej analizie.

Dołączenie do zakresu obecnie dostępnych w programie lekowym dla pacjentów dorosłych immunoglobulin preparaty HyQvia zredukuje liczbę wykonywanych hospitalizacji w celu podania IVIg, co odciąży szpitalnictwo w Polsce i pozwoli na bardziej racjonalne wykorzystanie zasobów świadczeniodawców w tym zakresie. Równocześnie, pozwoli to na zmniejszenie częstości świadczeń realizowanych w związku z podaniami SCIg, dzięki temu, że preparat HyQvia podawany jest rzadziej niż inne preparaty podawane podskórnie. Jednocześnie finansowanie preparatu HyQvia w ramach programu lekowego nie spowoduje konieczności dodatkowego wyposażenia placówek medycznych.

Analizując wpływ decyzji o refundacji preparatu HyQvia na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych należy zwrócić uwagę, że niezbędnym warunkiem prawidłowego prowadzenia terapii domowej jest odpowiednie wyedukowanie pacjentów i ich rodzin do samodzielnego podawania produktu leczniczego. Dzięki współpracy lekarzy i pielęgniarek w procesie przygotowania pacjentów do terapii i dzięki wypracowanym algorytmom postępowania w procesie edukacji pacjenta i prowadzenia terapii z zastosowaniem immunoglobulin podawanych podskórnie, leczenie to może być prostsze, bezpieczniejsze i bardziej satysfakcjonujące dla pacjentów [32].

W tym kontekście istotna jest informacja, że producent preparatu HyQvia posiada wieloletnie doświadczenie w systemie edukacji i dostaw domowych produktów leczniczych. Firma Baxter świadczy takie usługi w obszarach nefrologii (dializa otrzewnowa) i hematologii (terapia pacjentów z hemofilią) w Polsce i na świecie. Edukację prowadzą koordynatorzy kliniczni posiadający wykształcenie medyczne. Podczas dedykowanych szkoleń wykorzystują opracowane wewnętrznie przez dział medyczny firmy Baxter programy i materiały edukacyjne. Całkowity koszt tych programów edukacyjnych ponoszony jest przez firmę Baxter.

Zwraca też uwagę fakt, że oprócz odpowiednich programów edukacyjnych, z zapewnieniem odpowiedniej jakości terapii pacjentów z PNO wiąże się również potrzeba zapewnienia sprzętu jednorazowego, który umożliwi bezpieczne administrowanie leku. Ważne jest przy tym, aby sprzęt był kompatybilny ze stosowanymi preparatami i jednolity, dzięki czemu raz wyedukowany pacjent będzie mógł cały czas podawać sobie lek za pomocą tych samych narzędzi. Wpłynie to korzystnie na bezpieczeństwo podawania leku w warunkach domowych. Firma Baxter jest gotowa zapewnić

dostawy odpowiedniego jednorazowego sprzętu oraz umożliwić użyczenie pomp strzykawkowych do podania leku.

5.2. Aspekty etyczne i społeczne

Objęcie refundacją w ramach programu lekowego preparatu HyQvia zwiększy dostęp dorosłych pacjentów do terapii w warunkach domowych, która uznawane jest za formę preferowaną, związaną z wyższym komfortem pacjenta oraz niższą absencją w pracy lub szkole. Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć włączenie preparatu HyQvia do zakresu istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO. W badaniach preferencji i satysfakcji z leczenia terapia fSCIg oceniana była lepiej niż terapia IVIg i SCIg [5].

Preparat HyQvia to terapia, z której szczególnie skorzystać mogą ludzie młodzi i aktywni zawodowo – prostota podania leku i rzadkie iniekcje przy wysokiej skuteczności preparatu pozwalają na zminimalizowanie wpływu choroby na codzienną aktywność chorych, co przełoży się na większą satysfakcję z leczenia, a przez zmniejszenie konieczności korzystania z opieki medycznej – może mieć znaczenie dla ograniczenia kosztów pośrednich.

Tabela 31.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o zmianie formy finansowania Ig ze środków publicznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Czy koszty efektywności różnią się w poszczególnych podgrupach?	W analizie nie rozważano podgrup pacjentów.
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie zidentyfikowano takich grup.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Zbliżona do aktualnie refundowanych interwencji.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Badana technologia może stanowić odpowiedź na niezaspokojone potrzeby dorosłych z PNO. Aktualny sposób finansowania Ig wymusza u pacjentów częste hospitalizacje, których można uniknąć przez podawanie podskórne Ig w warunkach domowych lub konieczność cotygodniowych wielokrotnych iniekcji podskórnych, których częstość można obniżyć dzięki zastosowaniu preparaty HyQvia.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Wnioskowana forma finansowania jest zgodna z obowiązującym prawem, wymaga jedynie zmian w odpowiednich obwieszczeniach Ministra Zdrowia.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych

Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Rozszerzenie zakresu dostępnych w programie lekowym opcji terapeutycznych powinno zwiększyć satysfakcję chorych z opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania zmiany formy finansowania przez poszczególnych chorych	Ryzyko jest niewielkie – technologia wiąże się z wygodniejszą formą podania przy podobnej skuteczności i profilu bezpieczeństwa do obecnie stosowanych terapii.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania. Niektórzy pacjenci mogą odczuwać obawy związane z samodzielnym podaniem podskórnym leku.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Samodzielne podanie leku w iniekcji podskórnej wymaga szczegółowego szkolenia pacjenta w tym zakresie.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do aktualnie obowiązującej formy finansowania.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Wybór sposobu podania leku (dożylnie w warunkach szpitalnych lub podskórnie w warunkach domowych) wymaga czynnego udziału pacjenta.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Umożliwienie podskórnego podania leku przy zachowaniu dłuższego okresu pomiędzy podaniami umożliwi uwzględnienie indywidualnych preferencji pacjentów.



6. PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Populacja

Prognozowana liczebność populacji dorosłych z PNO stosujących Ig wynosi około 317 osób w 2015 roku i wzrasta do około 323 osób w 2016 roku.

W przypadku podjęcia decyzji o refundacji przewiduje się, że preparat HyQvia stosowany będzie odpowiednio przez 16 pacjentów w 2015 roku i 32 pacjentów w 2016 roku.

Wydatki inkrementalne

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparaty HyQvia w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków na leki (w ramach budżetu na refundację) i wzrost wydatków całkowitych.

W przypadku obliczeń uwzględniających ceny z obwieszczenia MZ (z maksymalną marżą hurtową), prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wzrosną o ok. 0,27 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,55 mln zł w drugim roku refundacji, natomiast wzrost wydatków całkowitych jest niższy i wynosi odpowiednio 0,22 mln zł i 0,45 mln zł w kolejnych latach refundacji. Przy uwzględnieniu w obliczeniach danych kosztowych producenta (tzn. założenie braku marży dla preparatów firmy Baxter) wyznaczony w analizie wzrost wydatków na leki wynosi 0,22 mln zł i 0,46 mln zł w odpowiedni w latach 2015-2016, natomiast wzrost wydatków całkowitych określono na 0,18 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,37 mln zł w drugim roku refundacji, co wynika z oszczędności w zakresie kosztów podania Ig.

Scenariusz istniejący

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych z PNO wyznaczone w analizie wynoszą 33,36 mln zł w roku 2015 i 34,04 mln zł w 2016 roku w przypadku uwzględniania w obliczeniach cen z obwieszczenia MZ oraz około 32,39 mln zł w roku 2015 i około 33,04 mln zł w 2016 roku w przypadku przeprowadzania obliczeń w oparciu o dane kosztowe producenta.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z PNO za pomocą Ig wyznaczone w analizie to ok. 35,06 mln zł w 2015 roku i 35,77 mln zł w 2016 roku w wariacie z obliczeniami opartymi o ceny z obwieszczenia MZ i około 34,08 mln zł w 2015 roku oraz około 34,77 mln zł w 2016 roku w wariacie obliczeń opartym na danych kosztowych producenta.

Scenariusz nowy

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia w populacji docelowej w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO wyznaczone w analizie wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wynoszą około 33,63 mln zł w 2015 roku i 34,58 mln zł w 2016 roku w wariantcie obliczeń opartym na cenach z obwieszczenia MZ i 32,61 mln zł w roku 2015 i około 33,50 mln zł w 2016 roku w wariantcie obliczeń uwzględniającym dane kosztowe producenta.

Całkowite koszty związane z finansowaniem terapii Ig w populacji pacjentów dorosłych z PNO oszacowano na 35,28 mln zł w roku 2015 i 36,22 mln zł w roku 2016 w przypadku uwzględnienia w obliczeniach bezpośrednio cen z obwieszczenia MZ i 34,26 mln zł w 2015 roku i 35,14 mln zł w 2016 roku w przypadku uwzględnienia w obliczeniach danych kosztowych producenta.

Analiza wrażliwości

Wyniki analizy wrażliwości wskazują na istotny poziom niepewności wynikający z ograniczeniami w zakresie precyzji określania dawek immunoglobulin – warianty, w których różnice pomiędzy dawkami SCIg i fSCIg są odpowiednio największe i najmniejsze to warianty minimalny i maksymalny dla oszacowań. Realny wpływ na wynik oszacowań mają również parametry rozpowszechnienia terapii fSCIg.

Wnioski

Podjęcie pozytywnej decyzji o objęciu refundacją terapii substytucyjnej za pomocą preparatu HyQvia w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego w populacji docelowej analizy spowoduje bardzo niewielki wzrost wydatków płatnika publicznego (wzrost do 1,25% rocznie w odniesieniu do wydatków ponoszonych w scenariuszu istniejącym w zakresie leczenia populacji docelowej w pierwszych 2 latach refundacji). Związane jest to z faktem, że preparat HyQvia dostępny jest w cenie preparatu SCIg (zamiana SCIg na fSCIg nie powoduje dodatkowych kosztów), przy czym równocześnie jest on droższy od obecnie dostępnych w programie lekowym preparatów immunoglobulin IVIg. Jednocześnie należy zauważyć, że zastosowanie preparatu HyQvia wpływa korzystnie na wygodę podania i poziom satysfakcji pacjentów z leczenia.

7. OGRANICZENIA

- Liczbę pacjentów z PNO w Polsce oszacowano w analizie BIA na podstawie danych z polskiego rejestru PNO oraz danych dotyczących Polski z europejskiego rejestru ESID. Dane z obu źródeł są niekompletne i dotyczą skumulowanej liczby pacjentów, tzn. z uwzględnieniem pacjentów zarejestrowanych w poprzednich latach, którzy w kolejnych latach zmarli. Wyniki oszacowań przeprowadzonych przy uwzględnieniu stałego prawdopodobieństwa zgonu oraz równomiernego włączania pacjentów do rejestru w kolejnych latach, mogą nie odzwierciedlać rzeczywistej liczebności pacjentów z PNO w Polsce.
- Wartości odsetka dorosłych z PNO oraz odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig oszacowano w analizie BIA na podstawie danych z europejskiego rejestru ESID, w którym - obok danych dla Polski - dostępne były dane dotyczące innych państw europejskich. Uwzględnione w obliczeniach dane zagraniczne mogą odbiegać od wartości właściwych dla warunków polskich.
- Wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą SCIg i IVIg w scenariuszu istniejącym oraz udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w leczeniu PNO, w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu Ig w ramach programu lekowego w populacji docelowej analizy, oszacowano na podstawie danych dotyczących zużycia tych leków w ramach programu lekowego dla dzieci. Tym samym założono, że wartości tych parametrów w populacji dorosłych i dzieci z PNO są równe. W rzeczywistości założenie to nie musi być spełnione. Wpływ tego parametru na wyniki oszacowań jest jednak relatywnie niewielki - terapia z zastosowaniem SCIg i IVIg generuje podobne koszty, a poszczególne opakowania z obu grup refundowane są w ramach grup o wspólnym limicie refundacji.
- Poziom rozpowszechnienia fSCIg określono odwołując się do prognoz uzyskanych od Zamawiającego, które oparte zostały o konsultacje z ekspertami i dane o sprzedaży preparatu HyQvia w innych państwach europejskich, prognozy te mogą się jednak charakteryzować istotną niepewnością.
- W analizie podstawowej założono, że preparat HyQvia zastępować będzie proporcjonalnie preparaty z grup IVIg i SCIg, ponieważ w porównaniu z obiema tymi grupami zastosowanie fSCIg wiąże się z korzyścią wynikającą z wygodniejszej formy podania. W rzeczywistości założenie to nie musi być spełnione i osoby stosujące w scenariuszu IVIg i SCIg mogą wybierać w scenariuszu nowym fSCIg z różną częstością.
- W analizie BIA założono, że pacjenci, u których podjęto terapię substytucyjną z zastosowaniem Ig, leczeni są nieprzerwanie do końca życia. W rzeczywistości wiele spośród niedoborów odporności można wyteczyć i zmniejszyć ich negatywnie skutki, oraz w konsekwencji przerwać leczenie substytucyjne.
- Wielkość dawki Ig u pacjentów w populacji docelowej analizy ustalana jest indywidualnie w zależności od odpowiedzi, wyników badań diagnostycznych oraz stanu klinicznego pacjenta.

W obliczeniach analizy BIA uwzględniono dane dotyczące średniej wielkości dawki Ig zastosowanej w badaniach włączonych do analizy klinicznej. Rzeczywista wielkość dawki Ig stosowana w populacji docelowej analizy może być odmienna od uwzględnionej w analizie.

- Masa ciała u pacjentów z PNO oszacowana została w analizie BIA na podstawie danych o średniej masie ciała w populacji ogólnej w Polsce w wyróżnionych grupach wiekowych. Uzyskana wielkość obarczona jest niepewnością wynikającą z przybliżonego charakteru danych wykorzystanych do uśrednienia. Ponadto w analizie przyjęto, że średnia masa ciała pacjentów z PNO nie odbiega od masy ciała w populacji ogólnej w Polsce. Przyjęte założenie może nie być spełnione.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z łącznej perspektywy płatnika publicznego i pacjentów przy uwzględnieniu współpłacenia za leki. W oszacowaniach uwzględniono wyłącznie koszty bezpośrednio związane z terapią za pomocą Ig. W analizie nie uwzględniono kosztów leczenia działań niepożądanych, a także innych kosztów medycznych niezwiązanych ze stosowaniem Ig oraz kosztów niemedycznych.
- Dane dotyczące kosztów w analizie BIA przyjęto na podstawie analizy ekonomicznej, w związku z tym wszystkie ograniczenia analizy ekonomicznej w tym zakresie są też ograniczeniami niniejszej analizy.



8. DYSKUSJA

Celem niniejszej analizy było oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu HyQvia w ramach programu lekowego terapii substytucyjnej z zastosowaniem immunoglobulin (Ig) u dorosłych pacjentów z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO), którzy wymagają terapii tego typu.

Immunoglobuliny mogą być podawane dożylnie (IVIg) lub podskórnie (SCIg, fSCIg). Podanie dożylnie odbywa się pod nadzorem personelu medycznego - w szpitalu lub ambulatorium - natomiast podanie podskórne może zostać wykonane samodzielnie przez pacjenta w warunkach domowych.

Podanie leku w warunkach domowych uznawane jest za formę preferowaną, związaną z wyższym komfortem pacjenta oraz niższą absencją w pracy lub szkole. Z tego względu wydaje się zasadnym, rozszerzenie zakresu możliwości podejmowania takiej terapii. Dodatkowym uzasadnieniem dla podjęcia decyzji o refundacji jest fakt, że preparat HyQvia łączy w sobie zalety dostępnych obecnie opcji terapeutycznych: podobnie jak klasyczne preparaty SCIg podawany jest w iniekcjach podskórnych, co umożliwia prowadzenie terapii w warunkach domowych, równocześnie jednak – podobnie jak IVIg – zachowuje działanie terapeutyczne przez okres 3–4 tygodni.

Poza ograniczeniem częstości iniekcji, preparat HyQvia ma dodatkowo tę przewagę nad preparatem Subcuvia, który jest jedynym dostępnym obecnie w programie lekowym dla pacjentów dorosłych preparatem z grupy SCIg, że jego podanie jest wygodniejsze dzięki temu, że wykorzystuje się mniej opakowań jednostkowych leku. Dorosły pacjent o średniej masie ciała przy określonych w analizie dawkach potrzebuje ok. 6 opakowań preparatu Subcuvia na jedno podanie leku, podczas gdy w przypadku terapii z zastosowaniem preparatu HyQvia wystarczyć mogą mu 2 opakowania leku. W zestawieniu z częstszymi iniekcjami SCIg niż fSCIg, oznacza to bardzo wyraźną poprawę komfortu terapii. Przewaga preparatu HyQvia w zakresie wygody podania jest jeszcze bardziej wyraźna w zestawieniu z preparatami IVIg, w których przypadku przyjęcie leku wymaga hospitalizacji, a więc istotnie ogranicza zwykłą aktywność pacjentów.

Poparciem tezy o wygodzie stosowania poszczególnych terapii są wyniki badań preferencji pacjentów: 79% chorych w wieku ≥ 14 lat, którzy wypełnili odpowiedni kwestionariusz preferowało kontynuację leczenia fSCIg nad IVIg lub SCIg. Większość pacjentów była bardzo zadowolona z terapii fSCIg w odniesieniu do częstotliwości podania, liczby wkluc na miesiąc, czasu poświęconego na leczenie w miesiącu, łatwości podania, możliwości samodzielnego podania i dostosowania leczenia do plany dnia, ogólnej wygody i możliwości podawania bez nadzoru personelu medycznego.

Zgodnie z rekomendacjami podawanie immunoglobulin powinno zostać rozpoczęte w momencie rozpoznania schorzenia wymagającego substytucji Ig i w większości przypadków kontynuowane jest

do końca życia. [25–27] W analizie przyjęto, że wszyscy pacjenci z PNO wymagający leczenia substytucyjnego za pomocą Ig poddawani są tego typu terapii. Postępowanie terapeutyczne w trakcie leczenia określono na podstawie zapisów programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u pacjentów dorosłych z PNO” i odpowiednich ChPL dla preparatów Ig. W terapii z zastosowaniem immunoglobulin dawka leku dobierana jest indywidualnie w zależności od odpowiedzi na terapię, wyników odpowiednich parametrów laboratoryjnych oraz stanu klinicznego pacjenta. Ponadto wielkość pojedynczej dawki leku jest ściśle uzależniona od masy ciała pacjenta. Z uwagi na sposób dawkowania Ig w analizie BIA dawkowanie leków określono na podstawie danych raportowanych w badaniach klinicznych włączonych do analizy Nierzadkiej. Średnią masę ciała pacjentów z populacji docelowej określono na podstawie danych GUS dotyczących populacji ogólnej w Polsce.

Największym źródłem niepewności w analizie BIA wydaje się być oszacowanie liczebności populacji docelowej. Dostępne dane dotyczące liczby pacjentów zarejestrowanych w polskim rejestrze PNO oraz dane dotyczące Polski w europejskim rejestrze ESID znacząco różniły się. Zaobserwowane rozbieżności mogły wynikać ze sposobu gromadzenia danych w obu rejestrach, ale także z różnic w kryteriach diagnostycznych stosowanych w Polsce i zagranicą oraz braku współpracy między poszczególnymi ośrodkami leczenia PNO w Polsce. Warty podkreślenia jest wciąż niski poziom świadomości analizowanej jednostki chorobowej u pacjentów i lekarzy pierwszego kontaktu. Czynnikiem ten jest wymieniany jako jedna z przyczyn stanu, w którym choroba wykrywana jest w Polsce stosunkowo rzadko i najczęściej po kilku latach od pojawienia się jej pierwszych objawów. Co więcej, oszacowania odsetka pacjentów dorosłych wśród wszystkich pacjentów z PNO oraz odsetka pacjentów leczonych immunoglobulinami – w warunkach braku polskich danych w tym zakresie – dokonano na podstawie danych zagranicznych, które mogą odbiegać od wartości właściwych dla warunków polskich. W związku z ograniczeniami dostępnych danych w trakcie wyznaczania liczebności populacji docelowej konieczne było przyjęcie szeregu założeń. Z uwagi na wpływ liczebności populacji docelowej na prognozowane wydatki płatnika publicznego w kolejnych latach analizy w analizie dokonano alternatywnych oszacowań przy uwzględnieniu różnych źródeł danych. Uzyskane wyniki wskazują, że niezależnie od wykorzystanych w obliczeniach źródeł danych oraz przyjętych założeń wnioski jakościowe płynące z analizy są zbieżne.

W analizie wykazano, że objęcie refundacją w programie lekowym preparatu HyQvia spowoduje bardzo niewielki wzrost wydatków płatnika publicznego w kolejnych latach (koszt terapii fSCIg jest taki sam jak koszt terapii SCIg, jest jednak wyższy niż koszt terapii IVIg). Przede wszystkim jednak – przy tak minimalnej zmianie budżetu, objęcie refundacją preparatu HyQvia wpłynie na zwiększenie komfortu pacjentów i zmniejszenie liczby wizyt w szpitalu. Większa satysfakcja z leczenia może się przekładać na lepszą współpracę pacjenta i w dalszej konsekwencji – na poprawę wyników terapii. Możliwość samodzielnego stosowania terapii w domu, bez konieczności hospitalizacji to z kolei znaczne ułatwienie w zakresie codziennych aktywności, w tym – pracy zawodowej, a więc potencjalnie – może przynieść korzyść w obszarze kosztów pośrednich.

9. PIŚMIENNICTWO

1. Gad B, Lembas A, Sekiewicz B, i in. Analiza Wpływu Na Budżet. Immunoglobuliny W Leczeniu Pierwotnych Niedoborów Odporności. HTA Consulting.
2. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-sierpnia-2014-r.> (6.10.2014).
3. Zarządzenie Nr 74/2014/DOL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 listopada 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe). <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6396> (24.11.2014).
4. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków pożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. [http://orka.sejm.gov.pl/opinie6.nsf/nazwa/3491_u/\\$file/3491_u.pdf](http://orka.sejm.gov.pl/opinie6.nsf/nazwa/3491_u/$file/3491_u.pdf).
5. Olewińska E, Wasylewski M, Mikita M, i in. Hyqvia w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności. Analiza kliniczna.
6. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-pazdziernika-2014-r.> (31.10.2014).
7. Zarządzenie Nr 89/2013/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 19 grudnia 2013r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5855>.
8. World Health Organization report on Primary Immunodeficiencies, Clinical and Experimental Immunology, Vol. 99 (Suppl.1), 1995.
9. Projekt zarządzenia Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=17&artnr=6360> (17.11.2014).
10. Odpowiedź na pismo dotyczące leczenia dorosłych pacjentów z niedoborami odporności objętych terapią preparatami immunoglobulin w ramach leczenia szpitalnego - Zastępca Dyrektora Departamentu Świadczeń Opieki Zdrowotnej NFZ do dr. han. med Macieja Siedłafa. Pismo znak NFZ/CF/DSOZ/2013/076/1393/W/31284/BOS.
11. Dziennik Urzędowy MZ. Obwieszczenie Prezesa urzędu rejestracji produktów leczniczych, wyrobów medycznych i produktów biobójczych z dnia 18 marca 2014 r. w sprawie ogłoszenia Urzędowego Wykazu Leków Dopuszczonych do Obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. http://dziennikmz.mz.gov.pl/DUM_MZ/2014/45/akt.pdf.
12. Bernatowska E, Pac M, Pietrucha B, i in. Autoimmunizacja i nadwrażliwość u dzieci z niedoborami odporności. *Nowa Pediatria*. 2003; (1):41–44.
13. Bernatowska E, Mikołuc B, Krzeski A, i in. Chronic rhinosinusitis in primary antibody immunodeficient patients. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2006; 70(9):1587–1592.
14. Wolska-Kuśnierz B, Pac M, Pietrucha B, i in. Polski rejestr pierwotnych niedoborów odporności we współpracy z internetowym rejestrem ESID (europejskiego towarzystwa niedoborów odporności). *Polski rejestr pierwotnych niedoborów odporności we współpracy z internetowym rejestrem ESID (europejskiego towarzystwa niedoborów odporności)*. XXVIII Ogólnopolski Zjazd Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego; 16 czerwiec 2005; Rzeszów. .
15. Wolska-Kuśnierz B, Pac M, Pietrucha B, i in. Twenty five years of investigations into primary immunodeficiency diseases in the Department of Immunology, The Children's Memorial Health Institute, Warsaw. *Centr Eur J Immuno*. 2005; 30(3-4):104–114.
16. Oddział Immunologii Centrum Zdrowia Dziecka. Polski rejestr PNO - podsumowanie danych z rejestru. http://www.immunologia.czd.pl/ogolnopolski%20rejestr%20pierwotnych%20niedoborow%20odpornosci.php?s_ubmenu=6 (29.11.2013).
17. ESID - European Society for Immunodeficiencies. <http://www.esid.org/statistics.php?sub=1> (29.11.2013).
18. Kostrzewska K, Plisko R. Hyqvia w leczeniu pierwotnych niedoborów odporności. Analiza ekonomiczna.
19. Charakterystyka produktu leczniczego - HyQvia.
20. Zarządzenie Nr 90/2012/DSOZ - Zarządzenia Prezesa NFZ z dnia 11 grudnia 2012 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne oraz zarządzanie

zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5232> (3.12.2013).

21. IKAR pro. <http://ikarpro.com/> (22.11.2013).
22. GUS. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku. http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbcr/gus/ZO_stan_zdrowia_2009.pdf.
23. Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf.
24. Bernatowska E, Zeman K, Lewandowicz-Uszyńska A. The Polish Working Group for Primary Immunodeficiency. *Centr Eur J Immunol.* 2000; 32(1):34–40.
25. Immune Deficiency Foundation. Diagnostic & Clinical Care Guidelines for Primary Immunodeficiency Diseases. Second Edition. <https://primaryimmune.org/wp-content/uploads/2011/04/IDF-Diagnostic-Clinical-Care-Guidelines-for-Primary-Immunodeficiency-Diseases-2nd-Edition.pdf>.
26. APIIEG Consensus Recommendations Edition July 2009. http://www.info4pi.org/Documents/Publications/APIIEG%20Consensus%20Recommendations%20Edition%202%20July%202009_20120201_170745.pdf.
27. Shehata N, Palda V, Bowen T, i in. The use of immunoglobulin therapy for patients with primary immune deficiency: an evidence-based practice guideline. *Transfusion medicine reviews.* 2010; 24 Suppl 1:S28–50.
28. Wasserman RL, Melamed I, Stein MR, i in. Recombinant human hyaluronidase-facilitated subcutaneous infusion of human immunoglobulins for primary immunodeficiency. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2012; 130(4):951–957.e11.
29. Ochs HD, Gupta S, Kiessling P, i in. Safety and efficacy of self-administered subcutaneous immunoglobulin in patients with primary immunodeficiency diseases. *Journal of clinical immunology.* 2006; 26(3):265–273.
30. Thépot S, Malphettes M, Gardeur A, i in. Immunoglobulin dosage and switch from intravenous to subcutaneous immunoglobulin replacement therapy in patients with primary hypogammaglobulinemia: decreasing dosage does not alter serum IgG levels. *Journal of clinical immunology.* 2010; 30(4):602–606.
31. Bank Danych Lokalnych. Główny Urząd Statystyczny. http://www.stat.gov.pl/bdl/app/strona.html?p_name=indeks (23.4.2014).
32. Lewandowicz-Uszyńska A, Szaflarska A, Pietrucha B, i in. Standards of treatment with subcutaneous immunoglobulins in primary immunodeficiencies" - guidelines for doctors and nurses drawn up by the three immunology centers in Poland *Proceeding of the 15th Meeting of the European Society Immunodeficiencies ESID. October 3-6, 2012 - Florence (Italy).* [http://www.researchgate.net/profile/Maria_Vilela2/publication/245534728_Proceeding_of_the_15th_Meeting_of_the_European_Society_Immunodeficiencies_ESID_October_3-6_2012-Florence_\(Italy\)_Editors_Prof._Amos_Eizioni_and_Eleonora_Gambineri_MEDIMOND_INTERNATIONAL_PROCEEDINGS/links/0deec51d7201074c6000000.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Maria_Vilela2/publication/245534728_Proceeding_of_the_15th_Meeting_of_the_European_Society_Immunodeficiencies_ESID_October_3-6_2012-Florence_(Italy)_Editors_Prof._Amos_Eizioni_and_Eleonora_Gambineri_MEDIMOND_INTERNATIONAL_PROCEEDINGS/links/0deec51d7201074c6000000.pdf). Bologna 2013.
33. Artykuł: III Światowy Tydzień Pierwotnych Niedoborów Odporności. Łódzkie poradnie, kliniki - Łódź - Naszemiasto.pl. <http://lodz.naszemiasto.pl/artykul/1818431,iii-swiatowy-tydzien-pierwotnych-niedoborow-odpornosci,id,t.html> (29.11.2013).
34. Artykuł: Pierwotne niedobory odporności – „Badaj. Diagnozuj. Lecz.” <http://www.rodziny-krakow.pl/artykul/Pierwotne-niedobory-odpornosci-%E2%80%93-Badaj-Diagnozuj-Lecz.aspx> (29.11.2013).
35. Artykuł: Pierwotne niedobory odporności w naszym regionie. <http://www.mmbydgoszcz.pl/449371/2013/6/4/pierwotne-niedobory-odpornosci-w-naszym-regionie?category=news> (29.11.2013).
36. Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie | Oddział Immunologii. <http://www.szpitalzdrowia.pl/jednostki-medyczne/immunologia/oddzial-immunologii/> (5.12.2013).
37. Zeman K. Czy u dzieci często występują zaburzenia odporności?. *Alergia - Diagnostyka Kliniczna.* 2003;70–74.
38. Program – Postaw na odporność – zacznij od diagnozy. <https://www.niedoboryodpornosci.pl/o-kampanii/idea-programu/> (2.12.2013).

10. SPIS TABEL

Tabela 1.	Liczba pacjentów leczonych Ig w ramach leczenia szpitalnego w 2014 roku	13
Tabela 2.	Liczebność populacji docelowej w 2014 roku	13
Tabela 3.	Aktualne wydatki NFZ w populacji docelowej w 2013 roku.....	14
Tabela 4.	Status dostępności opcji terapeutycznych uwzględnionych w analizie.....	15
Tabela 5.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie	19
Tabela 6.	Liczebność populacji docelowej w latach 2015-2016 (stan na koniec roku).....	25
Tabela 7.	Prognozowana liczebność populacji pacjentów z PNO wymagających leczenia substytucyjnego w Polsce – analiza wrażliwości (stan na koniec roku)	25
Tabela 8.	Odsetek pacjentów stosujących SCIg – wartości wykorzystane w obliczeniach analizy	27
Tabela 9.	Udziały preparatów IVIg i SCIg w zużyciu Ig o tej samej formie podania leku uwzględnione w analizie BIA.....	28
Tabela 10.	Prognozowane rozpowszechnienie terapii z zastosowaniem preparatu HyQvia	29
Tabela 11.	Dawkowanie IVIg i SCIg zgodnie z programem lekowym.....	30
Tabela 12.	Dawkowanie IVIg i SCIg w zapisach ChPL dla ocenianych interwencji.....	30
Tabela 13.	Częstość podań immunoglobulin w analizie BIA	30
Tabela 14.	Wielkości pojedynczej dawki Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta dla IVIg i SCIg wykorzystane w analizie BIA [g/m.c/podanie].....	31
Tabela 15.	Średnia masa ciała dorosłych w Polsce	32
Tabela 16.	Średnia masa ciała pacjentów uwzględniona w analizie BIA [kg].....	33
Tabela 17.	Ceny jednostkowe – preparat HyQvia – wariant z anliczaniem marży hurtowej.....	34
Tabela 18.	Ceny jednostkowe – preparat HyQvia – wariant bez naliczania marży hurtowej.....	34
Tabela 19.	Koszty immunoglobulin uwzględnione w analizie dla populacji dorosłych.....	35
Tabela 20.	Koszty związane z leczeniem pacjentów z populacji dorosłych wykorzystane w analizie BIA	35
Tabela 21.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz istniejący (stan na koniec roku).....	38
Tabela 22.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz nowy (stan na koniec roku).....	38
Tabela 23.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe z obwieszczenia.....	39
Tabela 24.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz istniejący (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe producenta.....	40
Tabela 25.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe z obwieszczenia.....	41
Tabela 26.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz nowy (wszyscy pacjenci leczeni w są programie lekowym) – dane kosztowe producenta.....	42
Tabela 27.	Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza podstawowa – dane kosztowe z obwieszczenia	44
Tabela 28.	Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza podstawowa – dane kosztowe producenta	45
Tabela 29.	Podsumowanie wyników analizy BIA	46
Tabela 30.	Podsumowanie obliczeń dla analizy racjonalizacyjnej.....	47
Tabela 31.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o zmianie formy finansowania Ig ze środków publicznych.....	49
Tabela 32.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet i analizy racjonalizacyjnej.....	62
Tabela 33.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości	65
Tabela 34.	Całkowite wydatki płatnika w populacji dorosłych – scenariusz nowy [mln zł] – analiza wrażliwości – uwzględniona marża hurtowa	66

Tabela 35.	Inkrementalne wydatki płatnika w populacji dorosłych [mln zł] – analiza wrażliwości – uwzględniona marża hurtowa.....	66
Tabela 36.	Całkowite wydatki płatnika w populacji dorosłych – scenariusz nowy [mln zł] – analiza wrażliwości – brak marży hurtowej.....	67
Tabela 37.	Inkrementalne wydatki płatnika w populacji dorosłych [mln zł] – analiza wrażliwości – brak marży hurtowej.....	68
Tabela 38.	Strategia wyszukiwania danych dotyczących populacji chorych na PNO w Polsce zastosowana w bazie Medline.....	71
Tabela 39.	Liczba pacjentów z Polski w europejskim rejestrze ESID.....	74
Tabela 40.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce na podstawie polskich badań obserwacyjnych.....	74
Tabela 41.	Porównanie danych dotyczących Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów z PNO w Polsce.....	75
Tabela 42.	Porównanie wyników regresji liniowej dla danych dla Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów zarejestrowanych w kolejnych latach.....	77
Tabela 43.	Prognoza liczby pacjentów diagnozowanych w latach 2015-2016 – regresja logarymiczna w oparciu o dane z polskiego rejestru ESID.....	77
Tabela 44.	Średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w latach 1980–2016 uwzględniona w analizie BIA.....	78
Tabela 45.	Roczne prawdopodobieństwa przeżycia u pacjentów z PNO oszacowane na podstawie danych z rejestru ESID.....	79
Tabela 46.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2014–2016 (stan na koniec roku).....	81
Tabela 47.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 (stan na koniec roku) – wartości wykorzystane w analizie wrażliwości.....	81
Tabela 48.	Częstość występowania PNO na 100 000 mieszkańców, dane z rejestru ESID.....	82
Tabela 49.	Rozkład pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych w rejestrze ESID.....	83
Tabela 50.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku).....	84
Tabela 51.	Rozkład populacji w rejestrze ESID ze względu na rodzaj zastosowanej terapii PNO, N (%).....	84
Tabela 52.	Wartość odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig uwzględniona w analizie BIA.....	85
Tabela 53.	Liczba pacjentów z PNO w Polsce leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku).....	85
Tabela 54.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce na podstawie odnalezionych informacji prasowych.....	86
Tabela 55.	Dane NFZ dotyczące świadczenia <i>Leczenie przetoczeniami immunoglobulin</i>	87
Tabela 56.	Prognozowana liczebność populacji docelowej w latach 2015–2016 (stan na koniec roku).....	88
Tabela 57.	Prognoza liczebności populacji docelowej analizy – analiza wrażliwości (stan na koniec roku).....	88
Tabela 58.	Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg – dane z rejestru ESID.....	89
Tabela 59.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig.....	90
Tabela 60.	Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów IVIg w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą IVIg na podstawie danych z komunikatów NFZ.....	91
Tabela 61.	Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów SCIg w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą SCIg na podstawie danych z komunikatów NFZ.....	92
Tabela 62.	Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg uwzględnione w analizie.....	93
Tabela 63.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz istniejący (stan na koniec roku).....	95
Tabela 64.	Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz nowy – analiza uzupełniająca.....	96
Tabela 65.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący – analiza uzupełniająca.....	97
Tabela 66.	Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący – analiza uzupełniająca.....	98
Tabela 67.	Wydatki płatnika publicznego, scenariusz nowy – analiza uzupełniająca – dane kosztowe z obwieszczenia.....	99
Tabela 68.	Wydatki płatnika publicznego, scenariusz nowy – analiza uzupełniająca – dane kosztowe producenta.....	100

Tabela 69. Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza uzupełniająca – dane kosztowe z obwieszczenia 101

Tabela 70. Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza uzupełniająca – dane kosztowe producenta 102

Tabela 71. Podsumowanie wyników analizy BIA – analiza uzupełniająca 103



11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA

Tabela 32.

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

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
§ 2.		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	Dane w zakresie cen leków oraz sposobu finansowania ocenianych technologii są aktualne na dzień złożenia wniosku	
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:		
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:		
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 1.2	str.11
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz. 2.5 i 3.1	str.24 i 37
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz. 1.2	str.11
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.1.2	Tabela 22
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz. 1.2	Tabela 3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.2.1	str.39
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz. 3.2.2	str. 41
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz. 3.2.5	str. 43
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz. 12.1	str. 65
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2	str. 22
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz. 2	str. 22
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Rozdz. 2.2	str. 23

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
§ 6.2		
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz. 2.4	str. 23
§ 6.3		
Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.	Rozdz. 2.5	str. 24
§ 6.4		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka (...), oszacowania (...) oraz prognozy (...) powinny być przedstawione w następujących wariantach:	1. z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka 2. bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	nd nd
§ 6.5		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	nd	nd
§ 6.6		
Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy	Rozdz. 1.5	str. 15
§ 7.1 Analiza racjonalizacyjna zawiera:		
1. przedstawienie rozwiązań, o których mowa w art. 25 pkt 14 lit. c czwarte oraz w art. 26 pkt 2 lit. j ustawy wraz z oszacowaniami dowodzącymi zasadności tych rozwiązań	Rozdz. 4	str. 47
2. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4	str. 47
3. wyszczególnienie wszystkich założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...)	Rozdz. 4	str. 47
4. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...)	Rozdz. 4	str. 47
§ 7.2		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują tworzenie odrębnych grup limitowych dla refundowanych technologii, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.	nd	nd
§ 7.3		
Jeżeli rozwiązania, o których mowa w ust. 1 pkt 1, obejmują kwalifikację refundowanych technologii do wspólnej grupy limitowej, analiza racjonalizacyjna zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 ustawy i wymogu, o którym mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.	Rozdz. 2.11	Str. 36
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:		
1. dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;	Rozdz. 9	str. 57

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.	Rozdz. 9	str. 57



12. ANEKS

12.1. Analiza wrażliwości

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

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

Tabela 33.
Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości

Parametr	Wariant	Wartość parametrów	Uzasadnienie
Liczba pacjentów z PNO w Polsce	A0	Liczebność populacji docelowej oszacowana na podstawie danych z polskiego rejestru PNO oraz polskich danych w europejskim rejestrze ESID.	Rozdz. 2.5
	A1	Oszacowanie liczebności populacji docelowej przy braku uwzględnienia śmiertelności.	
Odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig	B0	Oszacowanie odsetka na podstawie danych z rejestru ESID dla roku 2013.	Rozdz. 2.5
	B1	Prognoza dla roku 2016 na podstawie danych z rejestru ESID dla lat 2006-2013.	
Odsetek pacjentów leczonych za pomocą fSClg w scenariuszu nowym	C0	5% w roku 2015 i 10% w roku 2016	Rozdz. 2.9
	C1		
Odsetek dorosłych z PNO leczonych za pomocą IVlg oraz SClg – s. istniejący	D0	Wartość oszacowana na podstawie danych z komunikatów DGL.	Rozdz. 2.7
	D1	Pełne rozpowszechnienie SClg w populacji dorosłych.	
	E0	Wartość średnia na podstawie danych z badań klinicznych.	
Dawka Ig przypadająca na 1 kg masy ciała pacjenta	E1	Wartość minimalna na podstawie danych z badań klinicznych.	Rozdz. 2.10
	E2	Wartość maksymalna na podstawie danych z badań klinicznych.	
	E3	Wartość na podstawie badania Ochs 2006 [29].	
	E4	Wartość na podstawie badania Thepot 2010 [30].	
	F0	Na podstawie danych z GUS.	
Średnia masa ciała pacjentów z PNO	F1	Oszacowanie wydatków inkrementalnych płatnika publicznego związanych ze wzrostem średniej masy ciała pacjenta o 1 kg.	Rozdz. 2.10
	F2	Wartość minimalna	
	F3	Wartość maksymalna.	

Poniżej przedstawiono wyniki jednokierunkowych analiz wrażliwości.

Tabela 34.
Całkowite wydatki płatnika w populacji dorosłych – scenariusz nowy [mln zł] – analiza wrażliwości – uwzględniona marża hurtowa

Wariant	Koszty fSCiG		Koszty IViG		Koszty SCiG		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	1,94	3,95	12,18	11,77	19,51	18,86	35,28	36,22
Wariant A1	2,62	5,32	16,50	15,86	26,43	25,41	47,79	48,81
Wariant B1	2,12	4,32	13,31	12,87	21,33	20,61	38,56	39,59
Wariant C1	3,87	5,92	11,54	11,12	18,49	17,81	35,51	36,45
Wariant D1	1,94	3,95	0,00	0,00	36,77	35,54	39,51	40,31
Wariant E1	1,11	2,27	6,99	6,75	12,72	12,29	22,47	22,95
Wariant E2	2,19	4,47	13,79	13,32	23,17	22,39	40,80	41,83
Wariant E3	1,67	3,40	10,50	10,14	22,88	22,11	36,70	37,30
Wariant E4	2,17	4,43	13,65	13,19	15,64	15,12	33,11	34,37
Wariant F1	1,94	3,95	12,18	11,77	19,51	18,86	35,28	36,22
Wariant F2	1,96	4,00	12,35	11,93	19,78	19,12	35,74	36,70
Wariant F3	1,69	3,44	10,62	10,26	17,01	16,44	30,97	31,78

Tabela 35.
Inkrementalne wydatki płatnika w populacji dorosłych [mln zł] – analiza wrażliwości – uwzględniona marża hurtowa

Wariant	Koszty fSCiG		Koszty IViG		Koszty SCiG		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	1,94	3,95	-0,64	-1,31	-1,03	-2,10	0,22	-0,45
Wariant A1	2,62	5,32	-0,87	-1,76	-1,39	-2,82	0,30	0,61
Wariant B1	2,12	4,32	-0,70	-1,43	-1,12	-2,29	0,24	0,50

Wariant	Koszty fSClg		Koszty IVlg		Koszty SClg		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Wariant C1	3,87	5,92	-1,28	-1,96	-2,05	-3,14	0,44	0,68
Wariant D1	1,94	3,95	0,00	0,00	-1,94	-3,95	0,00	0,00
Wariant E1	1,11	2,27	-0,37	-0,75	-0,67	-1,37	0,03	0,06
Wariant E2	2,19	4,47	-0,73	-1,48	-1,22	-2,49	0,20	0,41
Wariant E3	1,67	3,40	-0,55	-1,13	-1,20	-2,46	-0,13	-0,27
Wariant E4	2,17	4,43	-0,72	-1,47	-0,82	-1,68	0,58	1,19
Wariant F1	1,94	3,95	-0,64	-1,31	-1,03	-2,10	0,22	0,45
Wariant F2	1,96	4,00	-0,65	-1,33	-1,04	-2,12	0,23	0,46
Wariant F3	1,69	3,44	-0,56	-1,14	-0,90	-1,83	0,19	0,38

Tabela 36.
Całkowite wydatki płatnika w populacji dorosłych – scenariusz nowy [mln zł] – analiza wrażliwości – brak marży hurtowej

Wariant	Koszty fSClg		Koszty IVlg		Koszty SClg		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	1,84	3,76	12,18	11,77	18,58	17,96	34,26	35,14
Wariant A1	2,50	5,07	16,50	15,86	25,17	24,20	46,40	47,34
Wariant B1	2,01	4,11	13,31	12,87	20,31	19,63	37,45	38,40
Wariant C1	3,69	5,64	11,54	11,12	17,61	16,96	34,44	35,32
Wariant D1	1,84	3,76	0,00	0,00	35,02	33,85	37,67	38,43
Wariant E1	1,06	2,16	6,99	6,75	12,11	11,70	21,81	22,25
Wariant E2	2,09	4,26	13,79	13,32	22,07	21,33	39,59	40,55
Wariant E3	1,59	3,24	10,50	10,14	21,79	21,06	35,53	36,09

Wariant	Koszty fSClg		Koszty IVlg		Koszty SClg		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Wariant E4	2,07	4,21	13,65	13,19	14,90	14,40	32,26	33,44
Wariant F1	1,84	3,76	12,18	11,77	18,58	17,96	34,26	35,14
Wariant F2	1,87	3,81	12,35	11,93	18,84	18,21	34,71	35,59
Wariant F3	1,61	3,28	10,62	10,26	16,20	15,66	30,08	30,84

Tabela 37. Inkrementalne wydatki płatnika w populacji dorosłych [mln zł] – analiza wrażliwości – drak marzy hurtowej

Wariant	Koszty fSClg		Koszty IVlg		Koszty SClg		Wydatki całkowite	
	2015	2016	2015	2016	2015	2016	2015	2016
Analiza podstawowa	1,84	3,76	-0,64	-1,31	-0,98	-2,00	0,18	0,37
Wariant A1	2,50	5,07	-0,87	-1,76	-1,32	-2,69	0,24	0,49
Wariant B1	2,01	4,11	-0,70	-1,43	-1,07	-2,18	0,20	0,40
Wariant C1	3,69	5,64	-1,28	-1,96	-1,96	-2,99	0,36	0,55
Wariant D1	1,84	3,76	0,00	0,00	-1,84	-3,76	0,00	0,00
Wariant E1	1,06	2,16	-0,37	-0,75	-0,64	-1,30	0,01	0,02
Wariant E2	2,09	4,26	-0,73	-1,48	-1,16	-2,37	0,15	0,31
Wariant E3	1,59	3,24	-0,55	-1,13	-1,15	-2,34	-0,16	-0,32
Wariant E4	2,07	4,21	-0,72	-1,47	-0,78	-1,60	0,52	1,06
Wariant F1	1,84	3,76	-0,64	-1,31	-0,98	-2,00	0,18	0,37
Wariant F2	1,87	3,81	-0,65	-1,33	-0,99	-2,02	0,18	0,37
Wariant F3	1,61	3,28	-0,56	-1,14	-0,85	-1,74	0,15	0,31

Podsumowanie

Uwzględnienie założeń wariantów analizy wrażliwości dotyczących liczebności pacjentów z PNO w Polsce (wariant A1) i wielkości dawki Ig przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta (wariant E4), a także założeń wariantu ze zwiększonym rozpowszechnieniem fSClg w populacji docelowej (wariant C1) związane jest z istotnym wzrostem wydatków inkrementalnych względem wartości wyznaczonych w analizie podstawowej. Jednocześnie – w najbardziej pesymistycznym wariantcie (wariant E4) wzrost kosztów w ciągu 2 lat nie przekracza – łącznie – 1,8 mln zł. Z kolei uwzględnienie założeń wariantów analizy wrażliwości dotyczących wielkości odsetka pacjentów stosujących SClg (wariant D1), dawki Ig przypadającej na 1 kg masy ciała pacjenta (warianty E1, E3) i średniej masy ciała pacjentów (wariant F2) związane jest z istotnym spadkiem wydatków względem wartości wyznaczonych w analizie podstawowej. W przypadku wariantu z najkorzystniejszą proporcją dawek pomiędzy fSClg a SClg (wariant E3) w analizie prognozuje się oszczędności w przypadku refundacji preparatu HyQvia, dodatkowo, w przypadku wariantu, w którym w scenariuszu istniejącym pacjenci stosują wyłącznie SClg, koszty inkrementalne wynoszą 0.

Wyniki analizy wrażliwości wskazują, że wariant E3 jest wariantem minimalnym – przy założeniu minimalnej różnicy pomiędzy dawkowaniem SClg i IVIg w oparciu o dane z odnalezionych badań, uzyskuje się oszczędności wynikające z refundacji preparatu HyQvia. Wariant E4 to wariant maksymalny oszacowań.

Pozostałe z uwzględnionych wariantów nie wpływają znacząco na wyniki przeprowadzonej analizy lub ich wpływ jest niewielki.

12.2. Populacja docelowa

Populację docelową niniejszej analizy stanowią dorośli pacjenci z pierwotnymi niedoborami odporności (PNO), którzy wymagają leczenia substytucyjnego za pomocą immunoglobulin (Ig).

Szacowanie liczebności populacji docelowej w Polsce w kolejnych latach analizy przeprowadzono w trzech etapach, w których kolejno wyznaczono:

- liczbę pacjentów z PNO,
- liczbę dorosłych z PNO,
- liczbę dorosłych z PNO, którzy wymagają leczenia substytucyjnego z wykorzystaniem Ig.

W kolejnych rozdziałach przedstawiono źródła danych oraz szczegółowy opis przeprowadzonych obliczeń wykonanych w celu prognozy liczebności obu rozważanych populacji pacjentów z PNO

w Polsce w latach 2015-2016.

12.2.1. Źródła danych

Oszacowanie liczebności populacji dorosłych:

- zapisy prawne dotyczące leczenia PNO w Polsce:
 - opis obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dorosłych” [6],
 - zarządzenie Prezesa NFZ z dnia 19 grudnia 2013 r. (nr 89/2013/DSOZ) w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne z późniejszymi zmianami [17],
- dane z rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (*European Society for Immunodeficiencies*, ESID) [17],
- polskie badania obserwacyjne oraz informacje prasowe odnalezione w ramach przeszukań bazy danych Medline (przez PubMed) oraz zasobów Internetu [12–16, 33–35],
- dane Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ):
 - dostarczone przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej dane dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*, które zostały wygenerowane z systemu informatycznego NFZ [10]:
 - komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami (DGL) NFZ (dane dla okresu lipiec 2012 roku - lipiec 2014 roku), za pośrednictwem serwisu Ikar Pro [21].

Zapisy prawne dotyczące leczenia PNO w Polsce

Zapisy obowiązującego programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u pacjentów dorosłych” i zarządzenie Prezesa NFZ, w którym uregulowano zasady leczenia substytucyjnego za pomocą Ig u dorosłych pacjentów z PNO w ramach leczenia szpitalnego, posłużyły do określenia obowiązującego sposobu postępowania w analizowanej populacji chorych w Polsce.

Rejestr Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności

W rejestrze Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (*European Society for Immunodeficiencies*, ESID) gromadzone są dane dotyczące liczby pacjentów z PNO z podziałem na poszczególne wskazania, a także grupy wiekowe i zastosowane schematy terapeutyczne u pacjentów z PNO z wybranych państw europejskich (w tym Polski) oraz Egiptu i Izraela.

Wśród ośrodków współpracujących z rejestrem ESID znajdują się dwie placówki z Polski. W 2004 roku współpracę z rejestrem rozpoczął Oddział Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” z Warszawy. W 2005 roku powstał ogólnopolski rejestr PNO zainicjowany przez Polską Grupę Roboczą ds. PNO. Rejestr ten uwzględnia dane z warszawskiego ośrodka i w 2005 roku zastąpił go w ramach rejestru ESID (jako Rejestr Narodowy). W 2005 roku do rejestru dołączył również Oddział Immunologii Klinicznej Polsko-

Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie, którego dane są raportowane niezależnie od danych z Rejestru Narodowego. [24] W lipcu 2014 roku w rejestrze ESID znajdowało się łącznie 19 355 chorych z PNO ze 119 ośrodków współpracujących z rejestrem, w tym 690 pacjentów pochodziło z Polski (560 z Rejestru Narodowego i 130 z ośrodka krakowskiego).

Polskie badania obserwacyjne i informacje prasowe

W dniu 6 października 2014 roku dokonano systematycznego przeszukania bazy Medline (przez Pubmed) w poszukiwaniu polskich badań obserwacyjnych dotyczących liczby pacjentów z PNO w Polsce. Zastosowaną strategię przedstawiono w Tabeli 38.

Tabela 38.
Strategia wyszukiwania danych dotyczących populacji chorych na PNO w Polsce zastosowana w bazie Medline

Lp.	Zapytanie	Liczba wyników
#4	#1 AND #2 AND #3	28
#3	polish OR poland OR poles	276 185
#2	incidence OR abundance OR morbidity OR prevalence OR burden	2 499 605
#1	"primary immunodeficiency" OR "primary immunodeficiencies" OR "primary immunodeficiency syndrome" OR "primary antibody deficiency" OR "antibody deficiency syndrome" OR "antibody deficiency syndromes" OR "immunologic deficiency syndrome" OR "agammaglobulinemia" OR "ataxia telangiectasia" OR hypogammaglobulinemia OR "common variable immunodeficiency" OR "X linked combined immunodeficiency" OR "X linked immunodeficiency disease" OR "severe combined immunodeficiency" OR "severe combined immunodeficiency syndrome" OR "Wiskott-Aldrich syndrome" OR dysgammaglobulinemia OR "louis-bar syndrome"	27 674

Data przeszukania: 6 października 2014

Ponadto przeprowadzono dodatkowe, niesystematyczne przeszukanie zasobów Internetu w poszukiwaniu danych pozwalających na określenie liczby pacjentów z PNO i struktury schematów terapeutycznych stosowanych w tym wskazaniu w Polsce. W wyniku przeszukania odnaleziono:

- cztery polskie badania obserwacyjne (Bernatowska 2003 [12], Bernatowska 2006 [13], Wolska-Kuśnierz 2005a [14] oraz Wolska-Kuśnierz 2005b [15]), w których raportowano liczbę pacjentów zarejestrowanych w polskim rejestrze PNO prowadzonym od 1980 roku przez Oddział Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie,
- informacje prasowe:
 - opublikowane na stronach internetowych Polskiej Grupy Roboczej ds. PNO [16] oraz Uniwersyteckiego Szpitala Dziecięcego w Krakowie [36],
 - opublikowane w związku ze Światowym Tygodniem Pierwotnych Niedoborów Odporności [33–35].

Odnalezione polskie badania obserwacyjne wykorzystano w analizie BIA do oszacowania liczby pacjentów z PNO w Polsce, zaś dane pochodzące z informacji prasowych uwzględniono w analizie

przy walidacji liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig oraz odsetka pacjentów, u których leczenie substytucyjne prowadzone jest za pomocą SCIg.

Dane NFZ dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*

Informacje zawarte w piśmie NFZ z dnia 12 listopada 2013 roku, które dostarczono przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej [10], dotyczą sposobu rozliczania terapii oraz liczby dorosłych pacjentów, u których podjęto terapię substytucyjną za pomocą Ig w ramach leczenia szpitalnego. Zgodnie z treścią przytoczonego dokumentu leczenie u tych pacjentów odbywa się w ramach świadczenia 5.53.01.0001401 *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*, które może być sumowane z dwoma innymi świadczeniami: 5.52.01.0001464 *Hospitalizacja związana z przetoczeniem krwi, produktów krwiopochodnych w tym immunoglobulin* oraz 5.52.01.0001467 *Hospitalizacja wyłącznie w Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii*. Zgodnie z obowiązującym wówczas stanem prawnym [20] preparaty wykorzystywane w powyższych świadczeniach powinny być stosowane zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych.

W dostarczonym piśmie NFZ przedstawiono dane wygenerowane z systemu informatycznego NFZ dotyczące liczby pacjentów (niepowtarzalne nr PESEL) i liczby hospitalizacji związanych z wykonaniem świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* oraz wartości wykonania tej procedury w latach 2009–2012. Dane przedstawiono łącznie, bez podziału na wskazanie, w którym zastosowano świadczenie, dla następujących rozpoznań (wskazane jako zasadnicze lub współistniejące u pacjentów z PNO):

- D80 Niedobory odporności z przewagą defektu odporności humoralnej,
- D80.0 Dziedziczna hipogammaglobulinemia,
- D80.1 Nierodzinna hipogammaglobulinemia,
- D80.3 Wybiórczy niedobór podklas immunoglobulin G (IgG),
- D80.5 Niedobór odporności ze zwiększonym stężeniem immunoglobulin M (IgM),
- D80.6 Niedobór przeciwciał ze stężeniem immunoglobulin zbliżonym do normy lub z hiperimmunoglobulinemią,
- D80.8 Inne niedobory odporności z przewagą defektów przeciwciał,
- D80.9 Nieokreślony niedobór odporności z przeważającym defektem przeciwciał,
- D82.0 Niedobór odporności skojarzony z innymi poważnymi wadami,
- D82.1 Zespół Wiskotta-Aldricha,
- D82.3 Zespół Di George'a,
- D82.4 Zespół hiperimmunoglobulinemii E (IgE),
- D82.8 Niedobór odporności skojarzony z innymi określonymi poważnymi wadami,
- D82.9 Nieokreślony niedobór odporności skojarzony z poważnymi wadami,
- D83 Pospolity zmienny niedobór odporności,
- D83.0 Pospolity zmienny niedobór odporności z przewagą zaburzeń funkcji lub liczebności komórek B,

- D83.1 Pospolity zmienny niedobór odporności z przewagą zaburzeń dotyczących immunoregulacyjnych komórek T,
- D83.8 Inne pospolite zmienne niedobory odpornościowe,
- D83.9 Nieokreślony pospolity zmienny niedobór odporności,
- D84.8 Inne określone niedobory odporności.

Przytoczone dane posłużyły w analizie BIA do walidacji wyników oszacowania liczby dorosłych pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce.

Komunikaty DGL NFZ

Comiesięczne komunikaty Departamentu Gospodarki Lekami zamieszczane na stronie NFZ dotyczą wartości refundacji poszczególnych substancji czynnych stosowanych w programach lekowych oraz w chemioterapii. W analizie BIA wykorzystano dane pochodzące z komunikatów, w których raportowano wartość wykonanych świadczeń w okresie od lipca 2012 roku do lipca 2014 roku (do czerwca 2012 w komunikatach DGL nie raportowano danych dotyczących liczby sprzedanych opakowań). Dane z komunikatów uzyskano za pośrednictwem serwisu Ikar Pro [21].

Przytoczone źródło danych zostało wykorzystane w analizie BIA do oszacowania odsetka pacjentów, u których leczenie substytucyjne prowadzone będzie w ramach istniejącego programu lekowego za pomocą SCIg oraz do oszacowania udziałów poszczególnych preparatów Ig w populacji docelowej analizy.

12.2.2. Oszacowanie liczebności populacji docelowej

12.2.2.1. Populacja pacjentów z PNO w Polsce

W trakcie prac nad analizą BIA zidentyfikowano następujące źródła danych dotyczących liczby pacjentów z PNO w Polsce:

- dane z europejskiego rejestru ESID [17],
- dane dotyczące polskiego rejestru PNO raportowane w odnalezionych badaniach obserwacyjnych [12–16].

Przytoczone źródła różniły się w zakresie raportowanych danych.

Porównanie dostępnych danych

Dane dotyczące liczby pacjentów z PNO w Polsce zgromadzone w ramach rejestru Europejskiego Towarzystwa Niedoborów Odporności (ESID) pochodziły z dwóch źródeł:

- Narodowego Rejestru utworzonego w 2005 roku jako ogólnopolski rejestr PNO przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie,

- Oddział Immunologii Klinicznej Polsko-Amerykańskiego Instytutu Pediatrii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie.

Dane z obu źródeł raportowano w rejestrze w sposób niezależny.

W lipcu 2014 roku w rejestrze ESID znajdowało się łącznie 690 pacjentów z Polski, w tym dane o 560 osobach dostarczono z Narodowego Rejestru, zaś dane o 130 osobach pochodziły z ośrodka krakowskiego. W poniższej tabeli zestawiono szczegółowe dane z obu polskich ośrodków raportowane w rejestrze ESID.

Tabela 39.
Liczba pacjentów z Polski w europejskim rejestrze ESID

Kategoria	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Rejestr Narodowy	164	283	307	318	483	536	549	562	562	560
Kraków	x	57	72	81	90	93	117	124	128	130
Łącznie	164	340	379	399	573	629	666	686	690	690

W wyniku przeszukania bazy informacji medycznych Medline (przez Pubmed) odnaleziono 4 publikacje, w których dostępne były dane dotyczące liczby pacjentów zarejestrowanych w polskim rejestrze PNO prowadzonym od 1980 roku przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie.

W poniższej tabeli zestawiono szczegółowe dane dotyczące polskiego rejestru PNO określone na podstawie odnalezionych badań obserwacyjnych.

Tabela 40.
Liczba pacjentów z PNO w Polsce na podstawie polskich badań obserwacyjnych

Rok	Liczba pacjentów z PNO	Źródło ^a
1988	103	Wolska-Kuśnierz 2005 [15]
2000	608	Bernatowska 2006 [13]
2002	729	Bernatowska 2003 [12]
2004	783	Wolska-Kuśnierz 2005a [14]
2005	946	Wolska-Kuśnierz 2005b [15]
2006	842	Bernatowska 2006 [13]
2008	1097	Polska Grupa Robocza ds. Niedoborów Odporności [16]

a) we wszystkich odnalezionych badaniach raportowano liczbę pacjentów zarejestrowanych w rejestrze PNO prowadzonym od 1980 roku przez Oddział Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

W trakcie prac nad analizą BIA nie zidentyfikowano związków między wartościami raportowanymi w polskim rejestrze PNO oraz wartościami z europejskiego rejestru ESID pochodzących

z Narodowego Rejestru utworzonego przy instytucie „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie, a także między przytoczonymi podmiotami.

Dane z obydwu źródeł dotyczą skumulowanej liczby pacjentów z PNO zarejestrowanych w kolejnych latach raportowania. Oznacza to, że dane dla poszczególnych lat obejmują zarówno pacjentów nadal żyjących w danym roku, jak również pacjentów, którzy zostali zarejestrowani w latach wcześniejszych, a którzy zmarli w kolejnych latach. W związku z powyższym, liczba pacjentów z PNO w Polsce określona na podstawie obu zestawów danych jest najpewniej zawyżona.

Obydwa rejestry utworzone przy Oddziale Immunologii Kliniki Gastroenterologii, Hepatologii i Immunologii Instytutu „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie. Do 2005 roku jednostka ta była jedynym ośrodkiem zajmującym się diagnostyką i leczeniem PNO w Polsce [37]. W związku z tym dane zgromadzone w tym czasie najpewniej są pełne. Po 2005 roku w Polsce powstało wiele ośrodków zajmujący się PNO, m.in. w Krakowie, Łodzi i Bydgoszczy. Aktualnie na terenie Polski działa około 25 ośrodków tego typu. W świetle dostępnych informacji o braku współpracy między ośrodkami [37], które nie przekazują danych do rejestru krajowego, należy uznać, że liczba pacjentów z PNO w Polsce prognozowana na podstawie danych raportowanych po 2005 roku w rejestrze krajowym najpewniej jest niedoszacowana.

Warto podkreślić, że Instytut „Pomnik Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie przeznaczony jest w głównej mierze do leczenia dzieci. Jednocześnie do 2012 roku w Polsce nie były dostępne ośrodki diagnostyczne i terapeutyczne przeznaczone dla dorosłych pacjentów z PNO. W związku z tym wszyscy chorzy z analizowanej populacji, niezależnie od wieku, najpewniej leczeni byli w ośrodkach dziecięcych. Mając powyższe na uwadze w analizie BIA przyjęto, że przedstawione dane dotyczą populacji łącznej (zarówno dzieci, jak i dorosłych).

Na potrzeby opracowywanej analizy BIA dokonano porównania danych z obu uwzględnionych źródeł. Analizowane zestawy danych różniły się znacząco w zakresie okresu raportowania. Dostępne dane z polskiego rejestru PNO dotyczą okresu od 1988 do 2008 roku, zaś polskie dane z rejestru ESID dostępne są dla kolejnych lat od 2005 do 2013 roku. W związku z powyższym porównania dokonano jedynie dla kolejnych lat 2005–2006 oraz roku 2008, dla których dane raportowane były w obu źródłach. W poniższej tabeli przedstawiono porównanie analizowanych wartości.

Tabela 41.
Porównanie danych dotyczących Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów z PNO w Polsce

Rok	Dane z polskiego rejestru PNO	Dane z rejestru ESID
2005	946	164
2006	842	340
2008	1097	399

Analiza liczby pacjentów z PNO w Polsce określona na podstawie danych z rejestru ESID oraz polskiego rejestru PNO wykazała znaczne rozbieżności. Przyczyną zaobserwowanych różnic najpewniej jest sposób gromadzenia danych uwzględniony w porównywanych rejestrach. Zarówno w polskim rejestrze PNO, jak również w rejestrze ESID dane raportowano w sposób skumulowany, a zatem rzeczywista liczba pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach była najpewniej niższa – część pacjentów zmarła, co nie zostało odnotowane w przedstawionych danych. Jednocześnie dane raportowane w polskim rejestrze PNO gromadzono od 1980 roku, podczas gdy w rejestrze europejskim dane z Polski gromadzono od 2004 roku. Ponadto wartości raportowane w kolejnych latach wskazują, że w obu rejestrach uwzględniano wyłącznie pacjentów z PNO zdiagnozowanych w okresie działania rejestru. Oznacza to, że część pacjentów z PNO zdiagnozowanych w Polsce w latach 1980–2003 nie została najpewniej uwzględniona w ramach rejestru ESID.

Uzasadnienie to znalazło potwierdzenie w wynikach oszacowania liczby pacjentów z PNO włączonych do każdego z rejestrów w kolejnych latach ich działania. Na podstawie analizy dostępnych danych zaobserwowano, że liczba pacjentów w każdym z rejestrów rosła w sposób liniowy przez kilkanaście lat przy czym w ostatnich latach, dla których dostępne dane pochodzą wyłącznie z rejestru ESID, dynamika ta spadła. W związku z tym prognozowaną liczbę pacjentów z PNO w roku 2014, prognoza liczby nowych pacjentów rejestrowanych w latach 2015 i 2016 oparta została natomiast o regresję logarytmiczną opartą o dane z rejestru ESID.

W obliczeniach nie uwzględniono danej raportowanej w polskim rejestrze PNO dla 1988 roku, z uwagi na jej znaczącą rozbieżność względem trendu wartości określonych dla pozostałych punktów czasowych (patrz Tabela 40). Zaobserwowana niska liczba pacjentów z PNO w Polsce dla tego roku wynika najpewniej z niskiej świadomości choroby wśród pacjentów i lekarzy w tamtym czasie oraz niewystarczających możliwości diagnostycznych i terapeutycznych.

W przeprowadzonych obliczeniach przyjęto, że dane z rejestru ESID dotyczą końca kolejnych lat raportowania. Istotnym ograniczeniem danych z polskiego rejestru PNO zaprezentowanych w odnalezionych pracach był brak dokładnych informacji dotyczących miesiąca raportowania danych. W związku z tym w przypadku, gdy w badaniu nie podano informacji w tym zakresie w obliczeniach przyjęto, że raportowana liczba pacjentów z polskiego rejestru PNO dotyczy stanu na koniec roku.

Na podstawie danych z obydwu analizowanych rejestrów metodą regresji liniowej wyznaczono wartości współczynników kierunkowych. W celu weryfikacji dopasowania wykorzystanego modelu liniowego do każdego z analizowanych zestawów danych w ramach przeprowadzonych obliczeń określono wartości współczynnika determinacji (R^2). Wyniki przeprowadzonych oszacowań zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 42.

Porównanie wyników regresji liniowej dla danych dla Polski z rejestru ESID i danych z polskiego rejestru PNO w zakresie liczby pacjentów zarejestrowanych w kolejnych latach

Rejestr	Współczynnik kierunkowy	R ²
Polski rejestr PNO	60	93%
Rejestr ESID	58	88%

Dopasowanie modelu liniowego w obydwu analizowanych przypadkach było wysokie. Oznacza to, że uzasadnione jest przyjęcie, że liczba pacjentów z PNO, którzy zostali włączeni do rejestru w kolejnych latach jest stała i równa współczynnikowi kierunkowemu dopasowanego modelu liniowego.

Wyniki uzyskanych oszacowań opracowane na podstawie porównywanych źródeł danych prowadziły do zbliżonych wyników. Tym samym, niezależnie od wykorzystanego zestawu danych, średnia liczba pacjentów z PNO włączonych do rejestru w kolejnych latach jego działania w okresie do 2014 roku wynosiła około 60 osób. Parametr ten jest niezbędny do określenia liczby obecnie zarejestrowanych pacjentów.

Dane w europejskim rejestrze ESID raportowano w krótszym okresie niż dane w polskim rejestrze PNO. Ponadto ich wykorzystanie w analizie BIA wiązałoby się z ryzykiem pominięcia części pacjentów z PNO zdiagnozowanych w latach 1980–2003. W związku z tym dalsze oszacowania w analizie oparto na danych z polskiego rejestru PNO. Z uwagi na wyniki przeprowadzonych porównań danych z obydwu rejestrów w tym zakresie, przyjęte podejście ma niewielki wpływ na wyniki analizy.

Jednocześnie – na podstawie polskiego rejestru ESID można zauważyć, że tempo tego przyrostu zmalało w ostatnich latach. W związku z tym, w prognozie przyszłej liczby diagnozowanych pacjentów (w latach 2015-2016) wykorzystano regresję logarytmiczną na danych z rejestru ESID (dane z polskiego rejestru PNO nie obejmują ostatnich kilku lat i nie jest w nich widoczny opisany spadek dynamiki przyrostu pacjentów). Zgodnie z tą prognozą, liczba nowych pacjentów diagnozowanych w najbliższych latach będzie na poziomie 22-24 pacjentów rocznie.

Tabela 43.

Prognoza liczby pacjentów diagnozowanych w latach 2015-2016 – regresja logarytmiczna w oparciu o dane z polskiego rejestru ESID

	Wartość z prognozy logarytmicznej	R ²
Liczba nowych pacjentów w roku 2015	22	95%
Liczba nowych pacjentów w roku 2016	24	

Zgodnie z kryteriami włączenia pacjentów do analizowanych rejestrów PNO w analizie BIA przyjęto, że oszacowana liczba pacjentów z PNO włączonych do rejestru w kolejnych latach odpowiada rocznej liczbie nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO.

Ocena tego trendu pozwala oczekiwać, że w przyszłości liczba diagnozowanych pacjentów będzie mniejsza (w ostatnich latach przyrost był niższy), jednak do określenia liczebności populacji w oparciu o dane z możliwie długiego okresu i dostępnych danych niezbędne jest określenie średniej dynamiki w całym ocenianym okresie.

Obliczenia

Na podstawie wyniku przeprowadzonych powyżej oszacowań w analizie BIA przyjęto, że w kolejnych latach po 2000 roku średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO w Polsce wynosiła około 60 pacjentów (do 2014 roku).

Zgodnie z danymi z odnalezionych badań obserwacyjnych w 1988 roku w Polsce zarejestrowanych było 103 pacjentów z PNO. Wartość ta znalazła się wyraźnie poniżej trendu określonego na podstawie wartości dla pozostałych punktów czasowych (po 2000 roku) raportowanych w odnalezionych pracach (patrz Tabela 40). Z tego względu w obliczeniach analizy BIA wykonanych dla roku 2000 i lat wcześniejszych zdecydowano się na zastosowanie odmiennej metodyki.

Przyjęto, zgodnie z danymi z odnalezionych badań obserwacyjnych, że do stycznia 2001 roku do polskiego rejestru PNO włączonych zostało 608 pacjentów. Liczbę pacjentów zdiagnozowanych w kolejnych latach 1980–1987 oraz 1988–2000 wyznaczono przy założeniu równomiernego włączania pacjentów do rejestru (tj. jako iloraz liczby pacjentów nowo zdiagnozowanych w danym okresie i długości tego okresu liczonego w latach). Przyjęto tym samym założenie, że w kolejnych latach 1980–1987 i 1988–2000 liczba zdiagnozowanych przypadków PNO była stała.

W poniższej tabeli zestawiono średnie liczby nowo zdiagnozowanych pacjentów w poszczególnych okresach wyróżnionych na potrzeby przeprowadzanych obliczeń. Wartości te wykorzystano w oszacowaniu liczby pacjentów z PNO w Polsce.

Tabela 44.
Średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w latach 1980–2016 uwzględniona w analizie BIA

Okres	Liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów - rocznie
1980-1987	13
1988-2000	39
2001-2014	60 ^a
2015	24
2016	22

a) wartość opracowana za pomocą metody regresji liniowej na podstawie danych z polskiego rejestru PNO, spójna z danymi z polskiego rejestru ESID

Przyjęte podejście oparte na liczbie nowo zdiagnozowanych przypadków PNO, nie uwzględnia śmiertelności. Jednocześnie można oczekiwać, że w związku z występującymi w przebiegu PNO powikłaniami [5], śmiertelność w ocenianej populacji jest wyższa niż w populacji ogólnej. W celu wiarygodnego oszacowania liczebności populacji pacjentów z PNO w Polsce w kolejnych latach

analizy oszacowano śmiertelność w analizowanej populacji chorych. W rejestrze ESID raportowano dane dla poszczególnych lat 2006-2014 w zakresie liczby pacjentów zarejestrowanych oraz liczby pacjentów żyjących w danym roku (określonej jako suma liczb pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych wyodrębnionych w danych rejestru). Przytoczone wartości dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Dane tego typu określone wyłącznie dla pacjentów z Polski nie były dostępne.

W obliczeniach przyjęto założenie, że roczne prawdopodobieństwo przeżycia opisane jest za pomocą rozkładu wykładniczego. Oznacza to, że prawdopodobieństwo przeżycia w kolejnych latach jest stałe. Dla poszczególnych lat, dla których dostępne były odpowiednie dane w rejestrze ESID, wyznaczono roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO. Wartość tego parametru w danym roku przyjęto jako iloraz liczby pacjentów zarejestrowanych w rejestrze w latach poprzednich, którzy w danym roku nadal żyją (tj. różnica liczby pacjentów w rejestrze, żyjących w danym roku i liczby pacjentów, którzy zostali włączeni do rejestru w tym roku) oraz liczby pacjentów w rejestrze w danym roku, zgodnie ze wzorem:

$$p = \frac{n_{t+1} - (N_{t+1} - N_t)}{n_t}$$

gdzie:

n_t liczba pacjentów żyjących w roku t ,

N_t liczba pacjentów zarejestrowanych w rejestrze w roku t .

Wartości rocznego prawdopodobieństwa przeżycia uzyskane na podstawie danych z rejestru ESID w kolejnych latach 2007–2013 przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 45.
Roczne prawdopodobieństwa przeżycia u pacjentów z PNO oszacowane na podstawie danych z rejestru ESID

Parametr	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO	91,13%	94,52%	95,73%	97,80%	97,39%	96,22%	97,74%	99,37%

Oszacowane wartości rocznego prawdopodobieństwa przeżycia pacjentów z PNO do 2010 roku mają trend rosnący, a następnie stabilizują się i nie wskazują na istnienie liniowej zależności pomiędzy wartościami w kolejnych latach. W związku z tym w obliczeniach analizy wykorzystano roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO określone na podstawie danych z rejestru ESID dla roku 2013. Zastosowanie wysokiego prawdopodobieństwa przeżycia z roku 2013 roku do obliczeń również w poprzednim okresie ma ponadto charakter konserwatywny (prowadzi do ewentualnego przeszacowania liczby pacjentów z PNO). Z uwagi na przybliżony charakter przeprowadzonych oszacowań w przypadku pacjentów z PNO zdiagnozowanych w latach 2014-2016 dla rocznego prawdopodobieństwa przeżycia przyjęto wartość równą 100%. Przyjęte założenie ma zanedbywalny wpływ na wyniki analizy (w roku 2014 wyznaczone z danych prawdopodobieństwo przeżycia to 99,37%).

Podsumowując, w celu oszacowania liczby pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015-2016 w analizie BIA przyjęto następujące założenia:

- liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w kolejnych latach 1980-1987 wynosiła około 13 pacjentów (tak, aby na początku 1988 roku osiągnąć raportowaną liczbę 103 pacjentów z PNO w Polsce, patrz Tabela 44),
- liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w kolejnych latach 1988-2000 wynosiła około 39 pacjentów (tak, aby przy uwzględnieniu danych dla roku 1988 na początku 2001 roku osiągnąć raportowaną liczbę 608 pacjentów z PNO w Polsce, patrz Tabela 44),
- liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w kolejnych latach 2001-2014 była stała i wynosiła 60 pacjentów (zgodnie z wynikami obliczeń opracowanych za pomocą metody regresji liniowej na podstawie danych z polskiego rejestru PNO, patrz Tabela 44),
- liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów w kolejnych latach odpowiada prognozie na podstawie trendu logarytmicznego w oparciu o dane z polskiego rejestru ESID (22-24 nowo zdiagnozowanych pacjentów rocznie),
- roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO jest stałe i równe wartości oszacowanej na podstawie danych z rejestru ESID dla 2013 roku (w przypadku pacjentów zdiagnozowanych przed 2014 rokiem) lub 100% (w przypadku pacjentów zdiagnozowanych w latach 2014-2016) – założenia konserwatywne wpływające na ewentualnie przeszacowanie liczby żyjących pacjentów z PNO.

W oparciu o przyjęte założenia liczbę pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015-2016 obliczono w sposób następujący:

$$S_t = \sum_{i=1980}^{1987} a_1 p^{t-i} + \sum_{i=1988}^{2000} a_2 p^{t-i} + \sum_{i=2001}^{2013} a_3 p^{t-i} + \sum_{t=4} a_t ,$$

gdzie:

- a_1 średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO w kolejnych latach 1980-1987,
- a_2 średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO w kolejnych latach 1988-2000,
- a_3 średnia liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO w kolejnych latach 2001-2014,
- a_4 prognozowana liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO w roku 2015,
- a_5 prognozowana liczba nowo zdiagnozowanych pacjentów z PNO w roku 2016
- p roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO,
- S_t liczba pacjentów z PNO w Polsce w roku t ($t = 2015, 2016$), stan na koniec roku.

Wyniki oszacowania liczby pacjentów z PNO w Polsce przedstawiono w poniższej tabeli. Prognozowana liczba pacjentów z PNO w 2015 roku wynosi 1130 pacjentów i wzrasta w 2016 roku do 1189 pacjentów. Przedstawione wartości zostały wykorzystane w wariacie podstawowym opracowanej analizy BIA.

Tabela 46.
Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2014–2016 (stan na koniec roku)

Parametr	2014	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO w Polsce	1070	1094	1116

Analiza wrażliwości

Prognoza liczby pacjentów z PNO w Polsce na lata 2015-2016 przeprowadzona w oparciu o dane z polskiego rejestru PNO oraz europejskiego rejestru ESID związana jest z przyjęciem szeregu opisanych wcześniej założeń oraz wykorzystaniem danych o zróżnicowanej jakości. Z tego względu w trakcie prac nad analizą BIA zdecydowano się przeprowadzić alternatywne oszacowania:

- bez uwzględnienia założeń dotyczących śmiertelności pacjentów z PNO oszacowanych na podstawie danych z rejestru ESID w wariancie podstawowym opracowanej analizy BIA,
- przy uwzględnieniu danych o wartości współczynnika chorobowości PNO na podstawie danych z rejestru ESID.

Wyniki alternatywnych oszacowań liczby pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015-2016 uwzględniono w analizie wrażliwości opracowanej analizy BIA.

Oszacowania bez uwzględnienia śmiertelności pacjentów z PNO

Z uwagi na charakter danych opisanych w rejestrach PNO (dane nie uwzględniają zgonów pacjentów) w obliczeniach przeprowadzonych w wariancie podstawowym niniejszej analizy uznano za konieczne skorygowanie danych o prawdopodobieństwo przeżycia pacjentów z PNO. Niepewność związana z poprawnością takiego podejścia oraz z dokładnością wyznaczonego prawdopodobieństwa zbadano w analizie wrażliwości, w której przeprowadzono alternatywne oszacowanie liczby pacjentów z PNO w Polsce przy braku uwzględnienia śmiertelności pacjentów z PNO. Oznacza to, że opisane powyżej obliczenia zastosowano przy założeniu, że roczne prawdopodobieństwo przeżycia pacjenta z PNO jest równe 100%. Oszacowanie liczby pacjentów z PNO w oparciu o przytoczone założenie uwzględniono w analizie wrażliwości opracowanej analizy BIA (wariant A1). Uwzględnione wartości przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 47).

Tabela 47.
Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 (stan na koniec roku) – wartości wykorzystane w analizie wrażliwości

Parametr	Wariant	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO w Polsce	Podstawowy	1 094	1 116
	A1	1 479	1 500

Oszacowania z uwzględnieniem chorobowości PNO

Zgodnie z danymi, które opublikowano na stronie internetowej rejestru ESID częstość rozpoznawania PNO w Polsce wynosi 1,44 na 100 000 mieszkańców. Mając na uwadze wielkość populacji Polski, można stwierdzić, że współczynnik ten oszacowany został na podstawie danych raportowanych tylko dla jednego z dwóch polskich ośrodków współpracujących z tym rejestrem (tzn. przy uwzględnieniu danych z Rejestru Narodowego). Przy uwzględnieniu danych z obydwu polskich ośrodków współpracujących z ESID, chorobowość PNO w Polsce wynosi około 1,77 na 100 000 mieszkańców.

Dla porównania wartości analogicznego współczynnika raportowane w rejestrze ESID dla Francji i Hiszpanii wynoszą odpowiednio 5,93 i 4,94 na 100 000 mieszkańców, zaś dla Ukrainy i Białorusi odpowiednio 0,07 i 0,58 na 100 000 mieszkańców (Tabela 48).

Należy podkreślić, że różnice te nie wynikają najpewniej z faktycznie wyższej chorobowości PNO w państwach Europy Zachodniej. Dla przykładu we Francji zarejestrowanych jest 5268 pacjentów (populacja ok. 65,7 mln), w Hiszpanii 2370 (populacja ok. 47,27 mln), na Ukrainie 33 (populacja ok. 45,59 mln), zaś na Białorusi 67 pacjentów (populacja ok. 9,46 mln). Różnice są najprawdopodobniej wynikiem braku odpowiedniej wiedzy o niedoborach odporności, głównie wśród lekarzy pierwszego kontaktu i pediatrów oraz trudnościami w zdiagnozowaniu PNO. [37] Co więcej, w krajach z niską wykrywalnością PNO występuje zapewne niedobór ośrodków diagnostycznych (w Polsce istnieje obecnie około 25 ośrodków leczenia niedoborów odporności).

Tabela 48.
Częstość występowania PNO na 100 000 mieszkańców, dane z rejestru ESID

Państwo	Liczba pacjentów z PNO na 100 000 mieszkańców
Austria	1,08
Białoruś	0,58
Czechy	1,90
Francja	5,93
Hiszpania	4,94
Holandia	3,93
Niemcy	1,98
Polska	1,44
Słowacja	1,01
Szwecja	1,00
Ukraina	0,07
Węgry	3,68
Wielka Brytania	3,71
Włochy	1,95

Jednocześnie aktualnie prowadzone są akcje informacyjne i szkolenia mające na celu uświadomienie społeczeństwa oraz zwiększenie rozpoznawalności PNO w Polsce [38]. Po przeprowadzeniu akcji tego typu najpewniej wzrośnie świadomość o chorobie i u części dotychczas niezdiagnozowanych pacjentów choroba zostanie rozpoznana, przez co liczebność populacji pacjentów z PNO w Polsce może wzrosnąć. Nie sposób jednak ocenić efektów tego typu kampanii, a w szczególności rozmiarów możliwego wzrostu populacji ocenianej w analizie. W związku z tym w analizie BIA nie zdecydowano się na oszacowanie liczby niezdiagnozowanych dotychczas pacjentów z PNO w Polsce.

12.2.2.2. Populacja pacjentów dorosłych z PNO w Polsce

Odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO w Polsce oszacowano w analizie BIA na podstawie danych dotyczących struktury wiekowej pacjentów w rejestrze ESID raportowanych dla lat 2006-2014. Przytoczone wartości dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Szczegółowe dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski nie były dostępne. Dane z polskiego rejestru PNO opisane w poprzednim rozdziale nie uwzględniały struktury wiekowej. W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano również polskich, wiarygodnych danych pozwalających na wyznaczenie liczby dorosłych z PNO w Polsce. Z tego względu na potrzeby przeprowadzonych oszacowań wartości omawianego parametru skorzystano z danych zagranicznych.

Odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO wyznaczono dla kolejnych lat 2006-2014 przy założeniu równomiernego rozkładu pacjentów w grupie wiekowej od 16 do 19 lat, tzn. zakładając, że połowa pacjentów w tej grupie jest w wieku 18 lat lub powyżej. Wartości uzyskane dla kolejnych lat 2006–2014 rosną liniowo, jednak powodem tego stanu najpewniej jest starzenie się populacji pacjentów włączonych do rejestru. W analizie BIA przyjęto założenie, że odsetek dorosłych wśród pacjentów z PNO w Polsce jest równy wartości odsetka oszacowanego dla 2014 roku na podstawie danych z rejestru ESID. Wartość ta została uwzględniona w analizie BIA w oszacowaniu liczby dorosłych pacjentów z PNO w Polsce.

Szczegółowe zestawienie uwzględnionych danych oraz wyników przeprowadzonych oszacowań dla kolejnych lat 2006–2014 przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 49.
Rozkład pacjentów w poszczególnych grupach wiekowych w rejestrze ESID

Wiek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
<5	331	419	548	944	994	985	889	697	530
5-9	645	1131	1523	2081	2340	2516	2540	2535	2345
10-15	564	1038	1348	1808	2233	2694	2935	3215	3446
16-19	287	524	724	956	1164	1323	1401	1570	1680
20-29	394	724	976	1316	1655	1971	2187	2577	2804
30-39	188	385	507	772	976	1117	1232	1505	1558
40-49	148	313	441	694	863	1043	1151	1394	1441

Wiek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
50-59	121	235	315	504	655	776	890	1148	1236
>59	140	266	413	627	879	1062	1247	1677	1810
Odsetek dorosłych (wiek≥18)^a	40,26%	43,4%	44,36%	42,26%	47,71%	49,16%	51,19%	55,68%	57,50%

a) wartości wyznaczone przy założeniu równomiernego rozkładu pacjentów w grupie wiekowej 16–19 lat

W wyniku zastosowania oszacowanej wartości odsetka dorosłych wśród pacjentów z PNO do oszacowanej wcześniej liczby pacjentów z PNO w Polsce otrzymano, że liczba dorosłych z PNO w Polsce w 2015 roku wyniesie 629 pacjentów i wzrośnie do 641 pacjentów w 2016 roku.

Oszacowanie liczby pacjentów z PNO z podziałem na wiek pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 50.
Liczba pacjentów z PNO w Polsce w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku)

Parametr	Populacja	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO w Polsce	Dorośli	629	641

12.2.2.3. Populacja pacjentów leczonych immunoglobulinami

Zgodnie z wytycznymi leczenia PNO nie u wszystkich pacjentów z rozważanej populacji chorych wymagane jest leczenie substytucyjne za pomocą Ig. W trakcie prac nad analizą nie zidentyfikowano polskich, wiarygodnych danych pozwalających na określenie odsetka pacjentów z PNO, u których wymagana jest terapia tego typu. Wartość omawianego parametru wyznaczono w analizie na podstawie danych dotyczących udziałów poszczególnych schematów terapeutycznych stosowanych w leczeniu PNO raportowanych w europejskim rejestrze ESID. Dane opublikowane w tym zakresie na stronie internetowej ESID dotyczą udziału terapii substytucyjnej z zastosowaniem Ig w populacji żyjących pacjentów w rejestrze w kolejnych latach 2006–2014. Przytoczone wartości dotyczyły populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze. Analogiczne dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski nie były dostępne.

Wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig (niezależnie od formy podania leku) w kolejnych latach 2006–2014 zaczerpnięte z danych rejestru ESID przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 51.
Rozkład populacji w rejestrze ESID ze względu na rodzaj zastosowanej terapii PNO, N (%)

Stosowany lek	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Brak leczenia za pomocą Ig	1460 (51,83%)	2847 (56,54%)	3930 (57,84%)	4961 (58,04%)	5415 (55,73%)	5815 (53,77%)	5860 (51,86%)	6065 (49,35%)	6384 (49,64%)
Ig	1357 (48,17%)	2188 (43,46%)	2865 (42,16%)	3587 (41,96%)	4301 (44,27%)	4999 (46,23%)	5440 (48,14%)	6225 (50,65%)	6476 (50,36%)

Zgromadzone wartości odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig w kolejnych latach początkowo spadają (dla lat 2006-2009), a następnie rosną w sposób liniowy. W ostatnich latach: 2013-2014 jest to niemal jednakowy odsetek. Zgodnie z publikowanymi informacjami [15] wskazanie do leczenia substytucyjnego zależy w głównej mierze od typu niedoboru odporności rozpoznanego u pacjentów, dlatego wartość tego parametru nie powinna podlegać znacznym zmianom w kolejnych latach. Obserwowany na podstawie przytoczonych danych z rejestru ESID wzrost tej wartości w ostatnich latach wynika najpewniej z rozszerzenia dostępu do Ig w terapii PNO w poszczególnych państwach współpracujących z rejestrem. Z tego względu w wariantcie podstawowym obliczeń przeprowadzonych dla kolejnych lat 2015-2016 przyjęto wartość odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig raportowaną w rejestrze ESID dla roku 2014.

Ogólny trend wartości odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig raportowanych w rejestrze ESID dla lat 2009-2014 był rosnący. Oznacza, to że przyjęta w analizie podstawowej wartość tego parametru może być zaniżona. Niepewność związaną z zastosowanym podejściem zbadano w analizie wrażliwości, w której przeprowadzono obliczenia przy założeniu, że odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig w kolejnych latach analizy równy jest wartości wyznaczonej dla roku 2016 metodą regresji liniowej na podstawie danych z rejestru ESID dla lat 2009-2014.

Uwzględnione w analizie BIA wartości analizowanego parametru przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 52.
Wartość odsetka pacjentów leczonych za pomocą Ig uwzględniona w analizie BIA

Parametr	Odsetek pacjentów leczonych za pomocą Ig
Analiza podstawowa	50,36%
Analiza wrażliwości (wariant B1)	55,04%

Wartość ta została wykorzystana w analizie BIA do oszacowania liczby dorosłych z PNO w Polsce, u których stosowane jest leczenie Ig. W wyniku jej zastosowania do oszacowanej wcześniej liczby dorosłych pacjentów z PNO w Polsce (opisanych w rozdz. 12.2.2.2) uzyskano, że leczenie substytucyjne z wykorzystaniem Ig będzie stosowane u około 317 dorosłych pacjentów z PNO w Polsce w 2015 roku oraz u 323 pacjentów z tej populacji w 2016 roku.

Oszacowanie liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 53.
Liczba pacjentów z PNO w Polsce leczonych za pomocą Ig w latach 2015–2016 z podziałem na wiek (stan na koniec roku)

Parametr	2015	2016
Analiza podstawowa	317	323
Analiza wrażliwości (wariant B1)	346	353

Zgodnie z wytycznymi leczenia PNO w analizie BIA przyjęto, że populacja pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig jest tożsama populacji pacjentów z PNO wymagających leczenia tego typu.

Walidacja uzyskanych danych

W trakcie prac nad analizą zidentyfikowano dwa alternatywne źródła danych dotyczących liczebności populacji docelowej analizy oraz liczebności populacji dzieci z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce:

- informacje prasowe dotyczące leczenia PNO w Polsce,
- dostarczone przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej pismo NFZ zawierające dane dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*.

W trakcie prac nad analizą BIA przeprowadzono walidację uzyskanej liczebności populacji docelowej z informacjami zawartymi w przytoczonych źródłach danych.

Komunikaty DGL obejmują zużycie immunoglobulin tylko do lipca 2014 roku, tj. dla okresu, w którym ten sposób rozliczania świadczeń dotyczył wyłącznie dzieci.

Informacje prasowe

W ramach niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu odnaleziono informacje prasowe dotyczące aktualnej liczby pacjentów z PNO w Polsce leczonych za pomocą Ig w województwie małopolskim (dane z dwóch ośrodków w Krakowie), łódzkim (dane z ośrodka w Łodzi) i kujawsko-pomorskim (dane z ośrodka w Bydgoszczy). Szczegółowe zestawienie odnalezionych danych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 54.
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w Polsce na podstawie odnalezionych informacji prasowych

Ośrodek leczenia PNO	Liczba dzieci	Liczba dorosłych	Źródło
Bydgoszcz	30	-	[35]
Kraków	100	78	[34]
Kraków	110	-	[36]
Łódź	40	17	[33]
Łącznie (dzieci)	280	95	-

Kumulacja przytoczonych danych nie pozwala na oszacowanie liczby dzieci i dorosłych leczonych za pomocą Ig w Polsce. Uzyskane wartości odbiegają od odpowiednich wartości oszacowanych na podstawie danych z polskiego rejestru PNO oraz rejestru ESID. Główną przyczyną zaobserwowanego stanu najpewniej jest brak danych określonych dla głównego ośrodka diagnostycznego i terapeutycznego PNO w Polsce, który znajduje się w Warszawie. Ponadto część pacjentów mogła zmienić miejsce leczenia w ciągu roku lub być leczona w kilku ośrodkach jednocześnie, a zatem przedstawione liczby mogą być zawyżone. Niska wiarygodność zgromadzonych danych oraz ich

niekompletność nie pozwoliły na przeprowadzenie właściwej walidacji z wynikami oszacowań przeprowadzonych w oparciu o pozostałe dane uwzględnione w tym zakresie.

Dane ze statystyk JGP

Z dostarczonego przez konsultanta krajowego w dziedzinie immunologii klinicznej pisma NFZ z dnia 12 listopada 2013 roku uzyskano dane dotyczące liczby pacjentów (niepowtarzalne nr PESEL) i liczby hospitalizacji związanych z wykonaniem świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* oraz wartości wykonania tej procedury w latach 2009-2012.

Szczegółowe zestawienie dostarczonych danych przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 55.
Dane NFZ dotyczące świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin*

Rok	Liczba dorosłych pacjentów	Liczba hospitalizacji	Wartość rozliczonych świadczeń
2009	317	565	14 922 718 zł
2010	434	742	22 002 134 zł
2011	526	835	20 218 572 zł
2012	672	1022	31 661 117 zł

Zgodnie z dostarczonymi danymi NFZ świadczenie *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* wykonano w ramach leczenia szpitalnego w 2012 roku u 672 dorosłych pacjentów. Zgodnie z obowiązującym stanem prawnym [20] preparaty wykorzystywane w powyższym świadczeniu są stosowane zgodnie z odpowiednimi charakterystykami produktów leczniczych. Dane przedstawiono łącznie, bez podziału na wskazanie, w którym zastosowano omawiane świadczenie (patrz rozdz. 12.2.1). Oznacza to, że wśród pacjentów, u których wykonano tę procedurę, znajdują się również pacjenci z rozpoznaniem innym niż PNO.

Ponadto przedstawione wartości związane są z ograniczeniami wynikającymi ze sposobu rozliczenia wykonanych świadczeń, sprawozdawania rozpoznań i wykonanych procedur medycznych. W szczególności, zgodnie z treścią pisma, podanie Ig może odbywać się w ramach hospitalizacji rozliczanej innym świadczeniem niż *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* (np. w ramach procedury 99.14 *Wstrzyknięcie gammoglobulin*).

W związku z powyższym uznano, że przedstawione dane NFZ dotyczące liczby pacjentów leczonych za pomocą Ig w ramach świadczenia *Leczenie przetoczeniami immunoglobulin* w kolejnych latach 2009–2012 nie odzwierciedlają rzeczywistej liczby dorosłych pacjentów z PNO poddanych terapii substytucyjnej w ramach leczenia szpitalnego w tych latach w Polsce. Przytoczone dane nie zostały wykorzystane w analizie BIA do walidacji oszacowania liczebności populacji docelowej analizy.

12.2.2.4. Podsumowanie oszacowania liczebności populacji docelowej analizy

W niniejszym rozdziale przedstawiono podsumowanie kalkulacji liczebności populacji docelowej analizy opracowanej na podstawie danych przedstawionych w poprzednich rozdziałach. W poniższej tabeli (Tabela 56) przedstawiono sposób oszacowania liczebności populacji docelowej analizy w latach 2015–2016.

Tabela 56.
Prognozowana liczebność populacji docelowej w latach 2015–2016 (stan na koniec roku)

Parametr	Wartość	Wartość		Źródło
		2015	2016	
Liczba pacjentów z PNO	x	1094	1116	[12–17]
Liczba dorosłych pacjentów z PNO	57,50%	629	641	[17]
Liczebność populacji dorosłych z PNO stosujących Ig	50,36%	317	323	[17]

W analizie wrażliwości uwzględniono wyniki alternatywnych oszacowań populacji docelowej analizy. Wartości uzyskane na podstawie tych obliczeń stanowią zakres zmienności tego parametru. W poniższej tabeli zaprezentowano oszacowania liczebności populacji docelowej uwzględnione w analizie wrażliwości.

Tabela 57.
Prognoza liczebności populacji docelowej analizy – analiza wrażliwości (stan na koniec roku)

Parametr	2015	2016
Analiza podstawowa	317	323
Analiza wrażliwości (wariant A1)	428	434
Analiza wrażliwości (wariant B1)	346	353

12.3. Udziały preparatów IVIg i SCIg

Podjęcie przez płatnika pozytywnej decyzji o objęciu refundacją w ramach programu lekowego terapii z zastosowaniem SCIg podawanej w warunkach domowych w populacji pacjentów dorosłych z PNO najprawdopodobniej spowoduje wzrost liczby pacjentów stosujących tego typu leczenie. W niniejszym rozdziale przedstawiono oszacowanie udziałów IVIg i SCIg w scenariuszu istniejącym w populacji pacjentów leczonych w programie lekowym dla dorosłych pacjentów z PNO.

W trakcie prac nad analizą zidentyfikowano trzy potencjalne źródła danych dotyczących analizowanych parametrów:

- dane z europejskiego rejestru ESID [17],
- informacje prasowe dotyczące leczenia PNO w Polsce [33–35],

- komunikaty DGL publikowane na stronie internetowej NFZ (lipiec 2012 – lipiec 2014) (na podstawie serwisu Ikar Pro [21]).

W celu oszacowania odsetka pacjentów z PNO, u których leczenie substytucyjne odbywać się będzie z zastosowaniem SCIg oraz udziałów poszczególnych preparatów IVIg i SCIg w populacji docelowej przeanalizowano kolejno każdy z dostępnych zestawów danych.

Dane z rejestru ESID

Na potrzeby przeprowadzanych oszacowań wykorzystano dane z rejestru ESID dotyczące liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig z podziałem na formę podania leku (IVIg, SCIg lub IMLg, tj. immunoglobuliny podawane domięśniowo) raportowane w kolejnych latach 2006–2014. Na podstawie zgromadzonych danych wyznaczono odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg w populacji pacjentów leczonych za pomocą IVIg lub SCIg. W obliczeniach nie wykorzystano danych dotyczących terapii z zastosowaniem IMLg, gdyż ta forma podania Ig nie jest zalecana w rozważanym wskazaniu. [5]

Dane zaczerpnięte z rejestru ESID oraz wyniki przeprowadzonych obliczeń w kolejnych latach 2006-2013 przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 58.
Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg – dane z rejestru ESID

Parametr	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014 (25 VI)
Liczba pacjentów stosujących IVIg	1107	1701	2165	2722	3183	3553	3764	4159	4239
Liczba pacjentów stosujących SCIg	213	467	692	867	1102	1407	1619	2015	2181
Odsetek pacjentów stosujących SCIg	16,14%	21,54%	24,22%	24,16%	25,72%	28,37%	30,08%	32,64%	33,97%

Wykorzystane powyżej dane z rejestru ESID dotyczą populacji łącznej wszystkich pacjentów w rejestrze, bez rozróżnienia na państwo pochodzenia oraz wiek pacjentów. Analogiczne dane określone wyłącznie dla pacjentów z Polski lub dorosłych z PNO nie były dostępne. W trakcie prac nad analizą nie odnaleziono informacji o dostępie dorosłych pacjentów do leczenia substytucyjnego za pomocą SCIg w poszczególnych państwach współpracujących z rejestrem. Możliwe jest jednak, że, podobnie jak w Polsce, na mocy obowiązujących regulacji prawnych dostęp do terapii z zastosowaniem SCIg w wybranych państwach europejskich jest ograniczony. Oznacza to, że wiarygodność oszacowań dotyczących zużycia leków w programie w oparciu o te statystyki byłaby ograniczona, a oszacowany na ich podstawie udział SCIg – najprawdopodobniej niedoszacowany. W związku z tym powyższe dane nie zostały wykorzystane w wariantcie podstawowym analizy BIA.

Informacje prasowe

W wyniku niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu odnaleziono informacje prasowe dotyczące leczenia PNO w Polsce opublikowane przy okazji Światowego Tygodnia Pierwotnych

Niedoborów Odporności zorganizowanych w 2013 roku [34, 35]. W informacjach tych obok opisu standardów diagnostycznych i terapeutycznych przedstawiono informacje dotyczące liczby pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig z podziałem na formę podania leku (SCIg lub IVIg) w województwie małopolskim (dwa ośrodki w Krakowie) oraz kujawsko-pomorskim (ośrodek w Bydgoszczy). Poniżej przedstawiono dane z analizowanego źródła.

Tabela 59.
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig

Ośrodek	Populacja	Liczba pacjentów	W tym SCIg	Odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIg
Bydgoszcz	Dzieci	30	18	60,00%
	Dorośli	100	48	48,00%
Kraków	Dzieci	78	1	2,86%
	Dorośli	130	66	50,77%
Razem	Dzieci	130	66	50,77%

Niska wiarygodność zgromadzonych danych oraz ich niekompletność (brak danych dla głównego ośrodka diagnostycznego i terapeutycznego PNO w Polsce, który znajduje się w Warszawie) nie pozwoliły na uwzględnienie przytoczonych danych w obliczeniach analizy BIA w zakresie udziałów poszczególnych preparatów i form podania Ig. Niemniej jednak wartym podkreślenia jest fakt, że zgromadzone dane są zbieżne z wynikami oszacowań wartości tych parametrów przeprowadzonych w oparciu o dane zaczerpnięte z komunikatów DGL (patrz Tabela 60).

Dane z komunikatów DGL

Na podstawie danych z komunikatów DGL opublikowanych na stronie NFZ dla okresu od lipca 2012 roku do lipca 2014 roku (na podstawie opracowań serwisu Ikar Pro [21]) wyznaczono liczbę zużytych opakowań poszczególnych preparatów Ig w ramach programu lekowego „Leczenie pierwotnych niedoborów odporności u dzieci”. Przytoczony program był jedynym, w którym stosowane są Ig we wskazanym okresie, można zatem przyjąć, że wszystkie zrefundowane opakowania tego leku wykorzystane zostały w leczeniu dzieci z PNO. Na podstawie zgromadzonych danych oraz informacji dotyczących zawartości poszczególnych opakowań wyznaczono liczbę zużytych miligramów poszczególnych preparatów Ig. Wartości uzyskane dla preparatów IVIg oraz SCIg skumulowano oddzielnie w celu określenia zużycia tych leków z podziałem na formę podania leku. Dodatkowo na podstawie uzyskanych wartości dla każdego z analizowanych preparatów wyznaczono udział w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania (tzn. dla preparatów zawierających IVIg w łącznym zużyciu IVIg, zaś dla preparatów zawierających SCIg w łącznym zużyciu SCIg).

Z uwagi na przyjęte w analizie założenia w zakresie sposobu dawkowania Ig, określone w rozdziale 2.10, w przeprowadzonych obliczeniach przyjęto, że średnia miesięczna dawka Ig – przy założeniu stosowania SCIg lub IVIg - nie jest zależna od formy podania leku oraz zastosowanego preparatu Ig (średnia dawka dla fSCIg analizowana była oddzielnie, patrz rozdział 2.10). Oznacza to, że

oszacowane wartości odzwierciedlają udziały analizowanych terapii w populacji pacjentów z PNO leczonych w ramach programu lekowego dla dzieci.

W celu oceny zachowania analizowanych parametrów w czasie, porównano udziały poszczególnych preparatów Ig oszacowane dla roku 2013 i dla roku 2014 (do lipca). W roku 2012 raportowano zużycie preparatów tylko w drugiej połowie roku, przy czym w pierwszym etapie wdrażania programu lekowego widoczne są duże wahania zużycia leków i okres ten nie został ostatecznie wzięty pod uwagę w analizie. Uzyskane wartości, z wyróżnieniem skumulowanych udziałów IVIg i SCIG w łącznym zużyciu Ig w rozważanych okresach, przedstawiono w poniższych tabelach.

Tabela 60
Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów IVIg w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą IVIg na podstawie danych z komunikatów NFZ

Preparat	Kod EAN	Udziały 2013	Udziały 2014 (styczeń-lipiec)
Preparaty dostępne w ramach programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO od września 2014 roku			
Kiovig 1 g 1 fiol. a 10 ml	5909990425143	0,84%	1,32%
Kiovig 100 mg/ml 1 fiol. a 25 ml	5909990425150	2,67%	2,78%
Kiovig 5 g 1 fl. a 50 ml	5909990425167	20,25%	31,40%
Kiovig 100 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	5909990425174	15,20%	13,94%
Kiovig 20 g 1 fiol. a 200 ml	5909990425181	4,83%	7,01%
Kiovig 30 g 1 fiol. a 300 ml	5909990782208	0,00%	0,00%
Gammagard S/D 2,5 g 1 fiol. z prosz. + 1 rozpuszczalnik	5909990756117	0,00%	0,00%
Gammagard S/D 5 g 1 fiol. z prosz. + 1 rozpuszczalnik	5909990756216	1,56%	1,69%
Privigen 100 mg/ml 1 fiol. a 50 ml	5909990725786	0,08%	3,40%
Privigen 100 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	5909990725793	0,00%	0,71%
Privigen 100 mg/ml 1 fiol. a 200 ml	5909990725809	0,00%	0,18%
Privigen 100 mg/ml 1 fiol. a 25 ml	5909990725823	0,00%	0,53%
Ig VENA 50 g/l 1 fiol. a 50 ml + zest. do infuzji	5909990049851	1,67%	1,78%
Ig VENA 50 g/l 1 fiol. a 100 ml + zest. do infuzji	5909990049875	4,33%	4,67%
Ig VENA 50 g/l 1 fiol. a 200 ml + zest. do infuzji	5909990049882	2,61%	4,24%
Łącznie preparaty dostępne w ramach programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO od września 2014 roku	-	45,34%	73,65%
Pozostałe preparaty			
FLEBOGAMMA 50 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	5909990741038	0,00%	0,00%
FLEBOGAMMA DIF 50 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	5909990797868	5,06%	2,56%
FLEBOGAMMA DIF 50 mg/ml 1 fiol. a 200 ml	5909990797875	11,67%	6,82%
FLEBOGAMMA DIF 50 mg/ml 1 fiol. a 400 ml	5909990797882	0,00%	0,00%
FLEBOGAMMA DIF 50 mg/ml 1 fiol. a 50 ml	5909990797899	1,51%	0,30%
FLEBOGAMMA DIF 100 mg/ml 1 fiol. a 100 ml	5909990836055	0,71%	0,00%

Preparat	Kod EAN	Udziały 2013	Udziały 2014 (styczeń-lipiec)
FLEBOGAMMA DIF 100 mg/ml 1 fiol. a 200 ml	5909990836062	0,61%	0,00%
FLEBOGAMMA DIF 100 mg/ml 1 fiol. a 50 ml	5909990836079	0,79%	0,50%
Ig VENA 50 g/l 1 fiol. a 20 ml	5909990049868	0,00%	0,00%
Octagam 10% (100 ml 100 mg/ml 1 but. a 100 ml)	5909990763887	1,20%	2,98%
Octagam 10% (200ml 100 mg/ml 1 but. a 200 ml)	5909990763894	1,88%	0,57%
Octagam 10% (20ml 100 mg/ml 1 but. a 20 ml)	5909990763863	2,08%	4,60%
Octagam 10% (50ml 100 mg/ml 1 but. a 50 ml)	5909990763870	3,07%	1,63%
Octagam (5% 10g) 10 g/200ml 1 but. a 200 ml	5909990762712	3,47%	1,40%
Octagam (5% 2 2,5 g/50ml 1 but. a 50 ml)	5909990762514	1,50%	3,73%
Octagam (5% 5g) 5 g/100ml 100 ml	5909990762613	11,09%	0,62%
Sandoglobulin P 3 g 1 but. (3 g)	5909990354313	0,00%	0,00%
Sandoglobulin P 6 g 1 but. (6 g)	5909990354412	1,39%	0,63%
Udział łączny IVIG	-	52,14%	46,93%

a) udziały poszczególnych preparatów IVIg w łącznym zużyciu tych leków obliczono w analizie przy uwzględnieniu tych preparatów, które wymienione zostały w wykazie leków refundowanych obowiązujących od dnia 1 stycznia 2014 roku, b) odsetek pacjentów leczonych za pomocą IVIg obliczono przy uwzględnieniu wszystkich preparatów IVIg dopuszczonych do stosowania w ramach programu lekowego dla dzieci z PNO w Polsce

Tabela 61

Wyniki oszacowania udziałów poszczególnych preparatów SCIG w łącznym zużyciu tego leku oraz odsetka pacjentów leczonych za pomocą SCIG na podstawie danych z komunikatów NFZ

Preparat	Kod EAN	Udziały 2013	Udziały 2014 (styczeń-lipiec)
Subcuvia 0,16 g/ml 10 ml	5909990420490	78,20%	66,0%
Hizentra 0,2g/ml 1 fiol. A 5 ml	5909990869572	1,45%	1,75%
Hizentra 0,2g/ml 1 fiol. A 10 ml	5909990869657	2,55%	6,31%
Hizentra 0,2g/ml 1 fiol. A 20 ml	5909990571642	0,00%	0,00%
Vivaglobin 0,16 gm/ml 1 fiol. a 10 ml	5909990729883	0,00%	0,00%
Gammanorm 165 mg/ml 1 fiol. a 10 ml	5909990420490	18,10%	25,93%
Udział łączny Udział SCIG	-	47,86%^b	53,07%^b

a) udziały poszczególnych preparatów SCIG w łącznym zużyciu tych leków obliczono w analizie przy uwzględnieniu tych preparatów, które wymienione zostały w wykazie leków refundowanych obowiązujących od dnia 1 stycznia 2014 roku, b) odsetek pacjentów leczonych za pomocą SCIG obliczono przy uwzględnieniu wszystkich preparatów SCIG dopuszczonych do stosowania w ramach programu lekowego dla dzieci z PNO w Polsce

Wartości odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą SCIG oraz udziały poszczególnych preparatów IVIg oraz SCIG zastosowanych w ramach programu lekowego dla dzieci w porównywanych okresach są zbliżone.

W analizie przyjęto, że w kolejnych latach odsetki IVIg i SCIG w scenariuszu istniejącym kształtować się będą na poziomie z roku 2014.

Podsumowanie

Wykorzystanie w analizie BIA danych z rejestru ESID oraz odnalezionych informacji prasowych w oszacowaniu odsetka pacjentów z PNO leczonych za pomocą SCIg wiązałoby się z ryzykiem błędu wynikającym z opisanych powyżej ograniczeń. W związku z tym odsetki dorosłych z PNO leczonych za pomocą IVIg i SCIg w ramach programu lekowego w populacji dorosłych (w scenariuszu istniejącym) oszacowano w analizie BIA na podstawie danych z komunikatów DGL dotyczących zużycia Ig w ramach programu lekowego dla dzieci. Oznacza to, że w analizie przyjęto, że wartości analizowanych odsetków są niezależne od wieku pacjentów. Oszacowane wartości udziałów terapii IVIg i SCIg w populacji docelowej analizy uwzględniono w scenariuszu istniejącym. Wykorzystane wartości przedstawiono w Tabeli 60.

Z uwagi na niepewność związaną z oszacowaniem analizowanych parametrów, wynikającą w głównej mierze z uwzględnienia w populacji dorosłych z PNO wartości udziałów IVIg i SCIg oszacowanych na podstawie danych z programu lekowego dla dzieci, w analizie wrażliwości uwzględniono alternatywne wartości analizowanych parametrów w populacji dorosłych. Biorąc pod uwagę zalety terapii prowadzonej z zastosowaniem SCIg, która nie wymaga dostępu żylnego, może być prowadzona w warunkach domowych, co zwiększa komfort pacjenta i jego rodziny, w opracowanej analizie wrażliwości (wariant C1) przyjęto, że u wszystkich dorosłych terapia substytucyjna będzie stosowana za pomocą SCIg.

W poniższej tabeli zestawiono wartości uwzględnione w analizie w rozważanym zakresie.

Tabela 62.
Odsetek pacjentów stosujących IVIg oraz SCIg uwzględnione w analizie

Parametr	Scenariusz istniejący	
	Wariant podstawowy	Analiza wrażliwości
Odsetek pacjentów stosujących SCIg	53,07%	100,00%
Odsetek pacjentów stosujących IVIg	46,93%	0,00%

Na potrzeby obliczeń wykonanych w analizie BIA określono udziały poszczególnych preparatów w łącznym zużyciu Ig o tej samej formie podania w rozważanym wskazaniu. Ze względu na fakt, że tylko wybrane preparaty dostępne są w programie lekowym dla dorosłych pacjentów z PNO, całkowite zużycie leków z danej grupy (IVIg, SCIg) rozłożono proporcjonalnie pomiędzy te preparaty, które dostępne są w programie lekowym (SCIg: Subcuvia, IVIg: Kiovig, Gammagard S/D, Privigen, Ig VENA), proporcjonalnie do ich zużycia w programie lekowym skierowanym do dzieci z PNO.

Realna niepewność dotycząca rozkładu zużycia konkretnych preparatów w obrębie immunoglobulin danego typu w populacji dorosłych ma znikomy wpływ na wyniki, ponieważ średni koszt jednostkowy za 1 g immunoglobulin jest taki sam dla wszystkich rozważanych preparatów w obrębie grup IVIg i SCIg. Z tego powodu, dla opisanych parametrów nie przeprowadzono dodatkowej analizy wrażliwości.

12.4. Analiza uzupełniająca: możliwość rozliczania terapii dorosłych pacjentów z PNO w ramach JGP

W scenariuszu istniejącym rozważono sytuację, w której począwszy od 1 stycznia 2015 roku Ig będą finansowane ze środków publicznych w populacji dorosłych pacjentów z PNO w ramach proponowanego programu lekowego, przy czym jednocześnie ze zachowane zostaną obowiązujące uprzednio reguły rozliczania immunoglobulin w leczeniu szpitalnym (wycena JGP). Analiza ta ma wyłącznie uzupełniający, techniczny charakter – 4 listopada opublikowany został projekt zarządzenia Prezesa NFZ zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne, w którym wskazano, że świadczenie podania immunoglobulin rozliczane w ramach systemu JGP nie będzie mogło być wykorzystywane do rozliczania terapii u pacjentów z PNO objętych terapią w programie lekowym. Nie jest jednak znany termin faktycznego wprowadzenia odpowiednich regulacji prawnych definiujących jednoznacznie zakres możliwości rozliczania Ig w terapii pacjentów z PNO.

W obrębie terapii Ig rozliczanej w systemie JGP koszty związane z leczeniem immunoglobulin u dorosłych z PNO nie są zależne od zastosowanego preparatu. W związku szczegółowa charakterystyka tego zużycia – podział na SCIg, IVIg i poszczególne preparaty nie ma znaczenia dla wyników analizy.

12.4.1. Populacja docelowa

12.4.1.1. Scenariusz istniejący

Prognozowana liczba dorosłych z PNO, którzy będą leczeni za pomocą Ig w 2015 roku wynosi 317 osób i wzrasta w 2016 roku do 323 osób. W ramach programu lekowego w scenariuszu istniejącym odpowiednio 109 i 112 osób leczonych jest z zastosowaniem IVIg a 124 i 126 – z zastosowaniem SCIg. W scenariuszu istniejącym pacjenci nie są leczeni fSCIg. Dodatkowo w kolejnych latach 83 i 85 pacjentów leczonych jest w ramach terapii szpitalnej rozliczanej w systemie JGP.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej w przypadku utrzymania obowiązujących zasad finansowania Ig przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 63).

Tabela 63.
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz istniejący (stan na koniec roku)

Liczba pacjentów		2015	2016
Pacjenci leczeni, w tym		317	323
Program lekowy	-	233	238
	Łącznie	109	112
	Gammagard S/D	3	3
IVIg	Kiovig	84	86
	Privigen	7	7
	Ig VENA	16	16
	Łącznie	124	126
SCIg	Subcuvia	124	126
	Łącznie	0	0
fSCiG	HyQvia	0	0
	Łącznie	0	0
Leczenie szpitalne	-	83	85

12.4.2. Scenariusz nowy

Prognozowana liczba dorosłych z PNO, którzy będą leczeni za pomocą Ig w 2015 roku wynosi 317 osób i wzrasta w 2016 roku do 323 osób. W ramach programu lekowego terapią objętych jest 233 pacjentów w 2015 roku i 238 pacjentów w 2016 roku. W tej grupie odpowiednio 12 osób w roku 2015 i 24 osoby w roku 2016 stosować będą preparat HyQvia. Prognozowana liczba pacjentów z tej populacji, u których stosowany będzie IViG oraz SCiG wyniesie odpowiednio 104 i 118 osób w 2015 roku oraz 100 i 114 osób w 2016 roku.

Szczegółowe dane dotyczące liczebności populacji docelowej w przypadku zmiany obowiązujących zasad finansowania Ig przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 64).

Tabela 64.
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą Ig w latach 2015-2016 – scenariusz nowy – analiza uzupełniająca

Liczba pacjentów		2015	2016
Pacjenci leczeni, w tym		317	323
Program lekowy	-	233	238
	Łącznie	104	100
	Gammagard S/D	2	2
	Kiovig	80	77
	ProTigen	7	7
	Ig VENA	15	15
	Łącznie	118	114
SCIg	Subcuvia	118	114
	Łącznie	12	24
fSCiG	HyQvia	12	24
Leczenie szpitalne	-	83	85

12.5. Wydatki płatnika publicznego

12.5.1. Scenariusz istniejący

12.5.2. Obliczenia z uwzględnieniem marży hurtowej

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki (w ramach budżetu na refundację) w populacji dorosłych z PNO będą wynosić około 24,57 mln zł w roku 2015 i około 25,07 mln zł w 2016 roku.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z PNO za pomocą Ig wyniosą około 39,31 mln zł w 2015 roku i wzrosną do około 40,10 mln zł w 2016 roku.

Tabela 65.
Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący – analiza uzupełniająca

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
PROGRAM LEKOWY			
Koszty leków, w tym		24,57 mln zł	25,07 mln zł
IVIg	Łącznie	9,44 mln zł	9,63 mln zł
	Gammagard S/D	0,22 mln zł	0,22 mln zł
	Kiovig	7,24 mln zł	7,39 mln zł
	Plavigen	0,62 mln zł	0,63 mln zł
	Ig VENA	1,37 mln zł	1,40 mln zł
SCIg	Łącznie	15,13 mln zł	15,43 mln zł
	Subcuvia	15,13 mln zł	15,43 mln zł
fSCiG	Łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	HyQvia	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
	IVIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	SCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym		0,66 mln zł	0,68 mln zł
	IVIg	0,66 mln zł	0,67 mln zł
	SCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym		0,59 mln zł	0,60 mln zł
	IVIg	0,28 mln zł	0,28 mln zł
	SCiG	0,31 mln zł	0,32 mln zł
	fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
LECZENIE SZPITALNE (JGP)			
Całkowita wartość świadczeń		13,48 mln zł	13,76 mln zł
ŁĄCZNE WYDATKI			
Całkowita wartość świadczeń		39,31 mln zł	40,10 mln zł

12.5.3. Obliczenia bez uwzględnienia marży hurtowej

W przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego Ig wydatki płatnika na leki (w ramach budżetu na refundację) w populacji dorosłych z PNO będą wynosić około 23,85 mln zł w roku 2015 i około 24,33 mln zł w 2016 roku.

Całkowite wydatki płatnika związane z leczeniem pacjentów z PNO za pomocą Ig wyniosą około 38,59 mln zł w 2015 roku i wzrosną do około 39,37 mln zł w 2016 roku.

Tabela 66.
Wydatki płatnika publicznego – scenariusz istniejący – analiza uzupełniająca

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
PROGRAM LEKOWY			
Koszty leków, w tym		23,85 mln zł	24,33 mln zł
IVIg	Łącznie	9,44 mln zł	9,63 mln zł
	Gammagard S/D	0,22 mln zł	0,22 mln zł
	Kiovig	7,24 mln zł	7,39 mln zł
	Pavigen	0,62 mln zł	0,63 mln zł
	Ig VENA	1,37 mln zł	1,40 mln zł
SCIg	Łącznie	14,41 mln zł	14,70 mln zł
	Subcuvia	14,41 mln zł	14,70 mln zł
fSCiG	Łącznie	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	HyQvia	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
	IVIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	SCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym		0,66 mln zł	0,68 mln zł
	IVIg	0,66 mln zł	0,67 mln zł
	SCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
	fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym		0,59 mln zł	0,60 mln zł
	IVIg	0,28 mln zł	0,28 mln zł
	SCiG	0,31 mln zł	0,32 mln zł
	fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
LECZENIE SZPITALNE (JGP)			
Całkowita wartość świadczeń		13,48 mln zł	13,76 mln zł
ŁĄCZNE WYDATKI			
Całkowita wartość świadczeń		38,59 mln zł	39,37 mln zł

12.5.4. Scenariusz nowy

12.5.4.1. Obliczenia z uwzględnieniem marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia w populacji docelowej w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO wydatki płatnika na leki (w ramach budżetu na refundację) w populacji dorosłych będą wynosić około

24,77 mln zł w roku 2015 i około 25,47 mln zł w 2016 roku, w tym wydatki na preparat HyQvia: 1,43 mln zł w 2015 roku i 2,91 mln zł w 2016 roku.

Całkowite koszty związane z finansowaniem terapii Ig w populacji pacjentów dorosłych z PNO oszacowano na 39,47 mln zł w 2015 roku i 40,43 mln zł w 2016 roku.

Tabela 67.
Wydatki płatnika publicznego, scenariusz nowy – analiza uzupełniająca – dane kosztowe z obwieszczenia

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat		2015	2016
POGRAM LEKOWY			
Koszty leków, w tym		24,77 mln zł	25,47 mln zł
IVIg	Łącznie	8,97 mln zł	8,67 mln zł
	Gammagard S/D	0,21 mln zł	0,20 mln zł
	Kiovig	6,88 mln zł	6,65 mln zł
	Privigen	0,59 mln zł	0,57 mln zł
	Ig VENA	1,30 mln zł	1,26 mln zł
SCIg	Łącznie	14,37 mln zł	13,89 mln zł
	Subcuvia	14,37 mln zł	13,89 mln zł
fSCiG	Łącznie	1,43 mln zł	2,91 mln zł
	HyQvia	1,43 mln zł	2,91 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym		0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVIg		0,00 mln zł	0,00 mln zł
SCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym		0,63 mln zł	0,61 mln zł
IVIg		0,63 mln zł	0,61 mln zł
SCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG		0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym		0,59 mln zł	0,60 mln zł
IVIg		0,26 mln zł	0,25 mln zł
SCiG		0,30 mln zł	0,29 mln zł
fSCiG		0,03 mln zł	0,06 mln zł
LECZENIE SZPITALNE (JGP)			
Całkowita wartość świadczeń		13,48 mln zł	13,76 mln zł
ŁĄCZNE WYDATKI			
Całkowita wartość świadczeń		39,47 mln zł	40,43 mln zł

12.5.4.2. Obliczenia bez uwzględnienia marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparatu HyQvia w populacji docelowej w ramach rozszerzenia istniejącego programu lekowego dla dorosłych pacjentów z PNO wydatki płatnika na leki (w ramach budżetu na refundację) w populacji dorosłych będą wynosić około 24,02 mln zł w roku 2015 i około 24,67 mln zł w 2016 roku, w tym wydatki na preparat HyQvia: 1,36 mln zł w 2015 roku i 2,77 mln zł w 2016 roku.

Całkowite koszty związane z finansowaniem terapii Ig w populacji pacjentów dorosłych z PNO oszacowano na 38,72 mln zł w 2015 roku i 39,63 mln zł w 2016 roku.

Tabela 68.
Wydatki płatnika publicznego, scenariusz nowy – analiza uzupełniająca – dane kosztowe producenta

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
POGRAM LEKOWY		
Koszty leków, w tym	24,02 mln zł	24,67 mln zł
IVIg		
Łącznie	8,97 mln zł	8,67 mln zł
Gammagard S/D	0,21 mln zł	0,20 mln zł
Kiovig	6,88 mln zł	6,65 mln zł
Privigen	0,59 mln zł	0,57 mln zł
Ig VENA	1,30 mln zł	1,26 mln zł
SCIg		
Łącznie	13,69 mln zł	13,23 mln zł
Subcuvia	13,69 mln zł	13,23 mln zł
fSCIg		
Łącznie	1,36 mln zł	2,77 mln zł
HyQvia	1,36 mln zł	2,77 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
SCIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym	0,63 mln zł	0,61 mln zł
IVIg	0,63 mln zł	0,61 mln zł
SCIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym	0,59 mln zł	0,60 mln zł
IVIg	0,26 mln zł	0,25 mln zł
SCIg	0,30 mln zł	0,29 mln zł
fSCIg	0,03 mln zł	0,06 mln zł
LECZENIE SZPITALNE (JGP)		
Całkowita wartość świadczeń	13,48 mln zł	13,76 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
ŁĄCZNE WYDATKI		
Całkowita wartość świadczeń	38,72 mln zł	39,63 mln zł

12.5.5. Wydatki inkrementalne

12.5.5.1. Obliczenia z uwzględnieniem marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparaty HyQvia w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków na leki (w ramach budżetu na refundację) i wzrost wydatków całkowitych.

Prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wzrosną o ok. 0,20 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,40 mln zł w drugim roku refundacji, natomiast wzrost wydatków całkowitych jest niższy i wynosi odpowiednio 0,16 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,33 mln zł w drugim roku refundacji, co wynika z oszczędności w zakresie kosztów podania Ig.

Tabela 69.
Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza uzupełniająca – dane kosztowe z obwieszczenia

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
PROGRAM LEKOWY		
Koszty leków, w tym	0,20 mln zł	0,40 mln zł
łącznie	-0,47 mln zł	-0,96 mln zł
IVIg		
Gammagard S/D	-0,01 mln zł	-0,02 mln zł
Kiovig	-0,36 mln zł	-0,74 mln zł
Privigen	-0,03 mln zł	-0,06 mln zł
Ig VENA	-0,07 mln zł	-0,14 mln zł
SCIg		
łącznie	-0,76 mln zł	-1,54 mln zł
Subcuvia	-0,76 mln zł	-1,54 mln zł
fSCiG		
łącznie	1,43 mln zł	2,91 mln zł
HyQvia	1,43 mln zł	2,91 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVIg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
SCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty podania, w tym	-0,03 mln zł	-0,07 mln zł
IVIg	-0,03 mln zł	-0,07 mln zł
SCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSCiG	0,00 mln zł	0,00 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty monitorowania, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg	-0,01 mln zł	-0,03 mln zł
SClg	-0,02 mln zł	-0,03 mln zł
fSClg	0,03 mln zł	0,06 mln zł
LECZENIE SZPITALNE (JGP)		
Łączna wartość świadczeń	0,00 mln zł	0,00 mln zł
ŁĄCZNE WYDATKI		
Łączna wartość świadczeń	0,16 mln zł	0,33 mln zł

12.5.5.2. Obliczenia bez uwzględnienia marży hurtowej

W przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o objęciu refundacją preparaty HyQvia w populacji docelowej analizy w ramach proponowanego programu lekowego nastąpi wzrost wydatków na leki (w ramach budżetu na refundację) i wzrost wydatków całkowitych.

Prognozowane wydatki płatnika na leki w populacji dorosłych wzrosną o ok. 0,16 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,34 mln zł w drugim roku refundacji, natomiast wzrost wydatków całkowitych jest niższy i wynosi odpowiednio 0,13 mln zł w pierwszym roku refundacji i 0,27 mln zł w drugim roku refundacji, co wynika z oszczędności w zakresie kosztów podania Ig.

Tabela 70. Inkrementalne wydatki płatnika w latach 2015-2016 – analiza uzupełniająca – dane kosztowe producenta

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
PROGRAM LEKOWY		
Koszty leków, w tym	0,16 mln zł	0,34 mln zł
IVlg		
Łącznie	-0,47 mln zł	-0,96 mln zł
Gammagard S/D	-0,01 mln zł	-0,02 mln zł
Kiovig	-0,36 mln zł	-0,74 mln zł
Privigen	-0,03 mln zł	-0,06 mln zł
Ig VENA	-0,07 mln zł	-0,14 mln zł
SClg		
Łącznie	-0,72 mln zł	-1,47 mln zł
Subcuvia	-0,72 mln zł	-1,47 mln zł
fSClg		
Łącznie	1,36 mln zł	2,77 mln zł
HyQvia	1,36 mln zł	2,77 mln zł
Koszty kwalifikacji, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł

Kategorie kosztowe / droga podania / preparat	2015	2016
Koszty podania, w tym	-0,03 mln zł	-0,07 mln zł
IVlg	-0,03 mln zł	-0,07 mln zł
SClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
fSClg	0,00 mln zł	0,00 mln zł
Koszty monitorowania, w tym	0,00 mln zł	0,00 mln zł
IVlg	-0,01 mln zł	-0,03 mln zł
SClg	-0,02 mln zł	-0,03 mln zł
fSClg	0,03 mln zł	0,06 mln zł
LECZENIE SZPITALNE (JGP)		
Łączna wartość świadczeń	0,00 mln zł	0,00 mln zł
ŁĄCZNE WYDATKI		
Łączna wartość świadczeń	0,13 mln zł	0,27 mln zł

Tabela 71.
Podsumowanie wyników analizy BIA – analiza uzupełniająca

Kategoria	2015	2016
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą IVlg na koniec roku		
Scenariusz istniejący	193	197
Scenariusz nowy	187	186
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą SClg na koniec roku		
Scenariusz istniejący	124	126
Scenariusz nowy	118	114
Liczba pacjentów z PNO leczonych za pomocą fSClg na koniec roku		
Scenariusz istniejący	0	0
Scenariusz nowy	12	24
Wydatki płatnika publicznego [mln zł] – obliczenia z uwzględnieniem marży hurtowej		
Scenariusz istniejący	39,31	40,10
Scenariusz nowy	39,48	40,43
Wydatki inkrementalne	0,16	0,33
Wydatki płatnika publicznego [mln zł] – obliczenia bez uwzględnienia marży hurtowej		
Scenariusz istniejący	38,59	39,37
Scenariusz nowy	38,72	39,63
Wydatki inkrementalne	0,13	0,27