



Ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego decyzji o finansowaniu produktu Plegridy[®] (peginterferon beta-1a) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego w ramach programu lekowego

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA



Kraków, marzec 2015

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Główny wykonawca raportu	Centrum HTA Sp. z o.o. Spółka komandytowa Os. Mozarta 1/29, 31 - 232 Kraków e-mail: centrumhta@centrumhta.com telefon: 0 607 345 792	
Autorzy raportu	Imię i nazwisko	Wkład pracy
	██████████	Zaprojektowanie i przeprowadzenie obliczeń; opisanie metod; kontrola ostatecznej wersji raportu
	██████████	Kierownictwo prac, konsultacje merytoryczne, kontrola ostatecznej wersji raportu.
Analiza została wykonana na zlecenie i sfinansowana przez (nazwa firmy, dane kontaktowe):	Biogen Idec Poland Sp. z o.o. Ul. Poleczki 35 Budynek A1 02-822 Warszawa	
Konflikt interesów	Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów innych niż wynikających z prowadzonej działalności	

SPIS TREŚCI

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU	4
KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY	5
STRESZCZENIE	6
1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	10
2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	10
2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA	12
2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY	14
2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY	14
2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY	17
2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI	20
2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE	48
2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU	49
2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM	51
2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	52
3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	53
3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO	53
3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY	55
3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY	59
3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY	63
3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI	67
3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET	73
4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW	75
5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE	75
6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	75
7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE	76
8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY	78
9. DYSKUSJA	79
10. WNIOSKI KOŃCOWE	80
11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ	81
12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW	81
13. BIBLIOGRAFIA	83
14. SPIS TABEL I WYKRESÓW	87
15. MODEL ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET (tylko wersja elektroniczna)	osobny plik

INDEKS AKRONIMÓW WYKORZYSTYWANYCH W OPRACOWANIU

Akronim	Interpretacja (pełna nazwa)
ADVANCE	Akronim badania klinicznego oceniającego efektywność wnioskowanej technologii
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	ang. <i>Budget Impact Analysis</i> ; Analiza wpływu na budżet
CI	ang. <i>Confidence Interval</i> ; Przedział ufności
EDSS	ang. <i>Expanded Disability Status Scale</i> ; Rozszerzona skala oceny niepełnosprawności Kurtzke'ego
LCI	ang. <i>lower confidence interval</i> ; Dolna granica przedziału ufności
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PICO	ang. <i>Population, Intervention, Comparison, Outcome</i> ; Populacja, interwencja, porównanie, wynik
płatnik publiczny	podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń medycznych ze środków publicznych (Narodowy Fundusz Zdrowia)
SPMS	ang. <i>Secondary-Progressive Multiple Sclerosis</i> ; Postać wtórnie progresywna stwardnienia rozsianego
UCI	ang. <i>upper confidence interval</i> ; Górna granica przedziału ufności

KLUCZOWE INFORMACJE Z ANALIZY

- I. Przeprowadzona analiza pozwoliła ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych stosowania produktu leczniczego Plegridy® (peginterferon beta-1a) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego. Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie peginterferonu beta-1a w zarejestrowanej dawce 125 µg podawanej co 2 tygodnie w ramach istniejącego programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)“.
- II. Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów spełniających kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego. Ustalono, że wielkość populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Plegridy® wynosi: [REDACTED]. Wykorzystanie wnioskowanej technologii zostało oszacowane na około: [REDACTED] obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.
- III. Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wykazały, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Plegridy® w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)“, w przypadku uwzględnienia sugerowanego sposobu finansowania (ceny zbytu netto na poziomie [REDACTED]; osobnej grupy limitowej; [REDACTED]), spowoduje zmniejszenie wydatków z budżetu płatnika publicznego.
- IV. Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach towarzyszyć będą oszczędności dla płatnika publicznego wynoszące [REDACTED].
- V. Wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu leczniczego Plegridy® [REDACTED].
- VI. Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej oraz wysoką stabilność inkrementalnych wyników analizy podstawowej z zakresem niepewności nieprzekraczającym z reguły ±10%.
- VII. Podsumowując, przeprowadzona analiza wpływu na budżet wskazała na oszczędności towarzyszące podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Plegridy® w ramach programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)“.
- VIII. Wykazano, że za finansowaniem produktu leczniczego Plegridy® stosowanego w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego przemawiają aspekty zdrowotne, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Plegridy® (peginterferon beta-1a) w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego w ramach programu lekowego.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” (kod: 03.0000.329.02).

METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik [osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet]) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego, którzy spełniają pozostałe kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego [7], [8] (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Plegridy® (peginterferon beta-1a) w odstępach dwutygodniowych w następujących dawkach: 63 µg przy pierwszym podaniu, 94 µg przy drugim podaniu, 125 µg przy kolejnych podaniach (I),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie produktów leczniczych aktualnie refundowanych w ramach programu „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, tj. Avonex®, Rebif 44®, Betaferon®, Extavia® i Copaxone® [7], [8] (C),
- w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych interwencji; uwzględniono następujące punkty końcowe badań klinicznych: zmiana tempa progresji choroby w skali EDSS (ang. *Expanded Disability Status Scale*), zmianę częstotliwości występowania rzutów choroby i częstotliwość występowania poszczególnych działań niepożądanych – bezpośrednie dane wejściowe analizy wpływu na budżet obejmowały zmianę rocznego kosztu opieki nad pacjentem z analizowanej populacji wynikającą z ww. efektów zdrowotnych [10],
- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania peginterferonu beta-1a) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie produktu Plegridy® w I linii leczenia pacjentów z analizowanej populacji („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

Firma Biogen Idec Poland Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Plegridy® w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego. Proponowany sposób refundacji obejmuje włączenie

wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” o kodzie 03.0000.329.02 [7], [8].

Założono, że Plegridy® w analizowanym programie lekowym będzie finansowany ze środków publicznych w ramach oddzielnej grupy limitowej (brak spełnienia warunków, o których mowa w art. 15 ust. 2. Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku [5]), przy sugerowanej cenie zbytu netto wynoszącej [REDACTED] za każde opakowanie zawierające 2 ampułkostrzykawki lub wstrzykiwacze automatyczne; koszt 1 opakowania Plegridy® z perspektywy płatnika publicznego ustalono na poziomie [REDACTED]

W opracowaniu uwzględniono oficjalne ceny urzędowe i limity finansowania produktów leczniczych Avonex®, Rebif 44®, Betaferon®, Extavia® i Copaxone®. Przy ocenie kosztów jednostkowych uwzględniono informacje z aktualnego Obwieszczenie Ministra Zdrowia [7] i informacje przedstawione w aktualnych Zarządzeniach Prezesa NFZ i ich załącznikach (marzec 2015; szczegóły w [10]).

W opracowaniu uwzględniono wyłącznie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku – obserwacji poddano populację otwartą pacjentów w trakcie leczenia w ramach analizowanego programu lekowego (pacjentów wykluczano z obserwacji w przypadku zakończenia terapii w programie lekowym).

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów spełniających kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego, przy uwzględnieniu: opublikowanych informacji epidemiologicznych dotyczących Polski, komunikatów NFZ dotyczących ilości zrefundowanych produktów leczniczych stosowanych w analizowanym programie, wyników modelu analizy ekonomicznej oraz informacji przekazanych przez NFZ [10]-[50], [54]-[60].

Oceny wielkości analizowanej populacji dokonano w ramach ekstrapolacji liczby osobolat terapii w analizowanym programie lekowym w okresie od lipca 2012 do grudnia 2014 roku. Zastosowana metoda obniża wielkość populacji pacjentów (liczby osobolat terapii) w odniesieniu do populacji definiowanej z uwzględnieniem liczby indywidualnych pacjentów/numerów PESEL o około 19% (na podstawie informacji z 2013 roku) jednak przy braku wpływu na wysokość zużywanych zasobów medycznych (np. liczby opakowań leków stosowanych w analizowanym programie).

Mając na uwadze zmiany w programie lekowym (zniesienie ograniczenia czasowego długości terapii, wprowadzenie maksymalnego poziomu niepełnosprawności EDSS) rozpatrywano również modelowanie populacyjne mające na celu określenie wpływu tych zmian na wielkość populacji docelowej. Jednakże w analizie podstawowej pominięto ten aspekt, gdyż ustalono, że już w 2014 roku możliwe było stosowanie leków przez okres dłuższy niż 5 lat (leki dostarczane przez producentów) i aspekt ten zawierają prognozy sprzedażowe opracowane z uwzględnieniem danych z 2014 roku.

W ramach modelowania uwzględniono przeżycie na terapii z wykorzystaniem poszczególnych leków określone na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [10].

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

Na podstawie przeprowadzonej analizy ustalono, że wielkość docelowej populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku o objęcie refundacją produktu leczniczego Plegridy® wynosi:

[REDACTED]

[REDACTED]

W przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dla wnioskowanej technologii liczba osobolet terapii z wykorzystaniem produktu leczniczego Plegridy® wyniesie (wartości zaokrąglone):

[REDACTED]

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [9].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego na opiekę wspomagającą analizowanych pacjentów, leczenie rzutu choroby i leczenie działań niepożądanych wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [10].

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytycznymi AOTMiT dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

WYNIKI

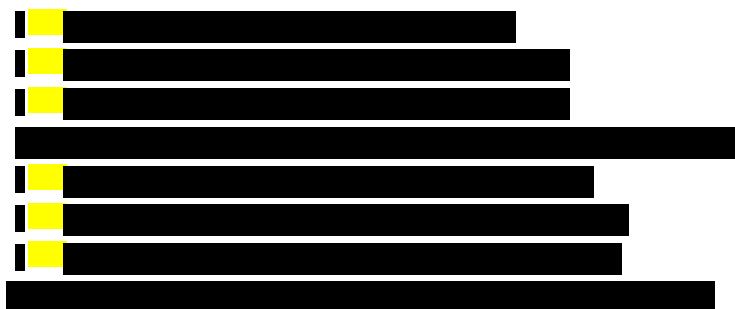
Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazały, że pozytywna decyzja dotycząca finansowania produktu leczniczego Plegridy® w ramach proponowanego programu lekowego spowoduje wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji [REDACTED]

Ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację leku Plegridy® wyniosą:

[REDACTED]

[REDACTED]

Realizacja scenariusza nowego zakładającego finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związana będzie ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na realizację świadczeń gwarantowanych pacjentom ze stwardnieniem rozsianym na poziomie (ujemne wartości oznaczają oszczędności; w nawiasach podano wyniki skrajnych scenariuszy oceny wielkości populacji):



W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wyników analizy podstawowej.

Nie zaobserwowano istotnego wpływu na zakres wyników inkrementalnych analizy podstawowej realizacji większości scenariuszy analizy wrażliwości. Tylko w przypadku skrajnych scenariuszy zakładających przejęcie całego rynku sprzedaży poszczególnych leków i maksymalnych scenariuszy uwzględniających dodatkowy wzrost wielkości populacji wynikających ze zniesienia ograniczenia czasowego leczenia zaobserwowano istotne (większe od 10%) zmiany wysokości inkrementalnych wyników analizy wpływu na budżet.

Spośród pozostałych aspektów testowanych w analizie wrażliwości najwyższy wpływ na wyniki analizy miały założenia związane z estymacją wzrostu wielkości analizowanej populacji wynikającej ze zmiany sposobu realizacji analizowanego programu i zakres niepewności wartości parametrów trendu prognoz. Niemniej również w przypadku tych aspektów z reguły nie obserwowano zmian wysokości oszczędności/dodatkowych nakładów finansowych przekraczających 20% wyników scenariusza najbardziej prawdopodobnego wielkości populacji.

W ramach analizy wrażliwości nie zaobserwowano zmian wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej.

WNIOSKI

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet świadczą, iż finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach będzie związane ze zmniejszeniem wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację leków oraz zmniejszeniem całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego ponoszonych na realizację świadczeń gwarantowanych pacjentom ze stwardnieniem rozsianym w Polsce.

1. CEL ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego Plegridy® (peginterferon beta-1a) stosowanego w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego.

Oceniono konsekwencje finansowe dla płatnika publicznego wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie ocenianego produktu w ramach programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G50)” (kod programu: 03.0000.329.02).

2. METODY PRZEPROWADZENIA ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

Przeprowadzona analiza pozwoli ocenić wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce podjęcia decyzji dotyczącej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Plegridy® (peginterferon beta-1a) stosowanego w I linii leczenia rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego wśród dorosłych pacjentów, którzy spełniają pozostałe kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego.

Zgodnie z wymogami Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) sprecyzowano kontekst niniejszego etapu oceny technologii medycznych. Schemat PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*; populacja, interwencja, porównanie, wynik – osobno: efekt zdrowotny określony na podstawie badań klinicznych i punkt końcowy analizy wpływu na budżet) [1] niniejszej analizy przedstawia się następująco:

- populację stanowią dorośli pacjenci z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego którzy spełniają pozostałe kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego [7], [8] (P),
- wnioskowaną technologią jest stosowanie produktu leczniczego Plegridy® (peginterferon beta-1a) w odstępach dwutygodniowych w następujących dawkach: 63 µg przy pierwszym podaniu, 94 µg przy drugim podaniu, 125 µg przy kolejnych podaniach (I),
- do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie produktów leczniczych aktualnie refundowanych w ramach programu „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” (Avonex®, Rebif 44®, Betaferon®, Extavia®, Copaxone®) [7], [8] (C),
- w opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne stosowania porównywanych interwencji (wykorzystano efektywność eksperymentalną, określoną w ramach randomizowanych badań klinicznych); uwzględniono następujące punkty końcowe badań klinicznych: zmiana tempa progresji choroby w skali EDSS (ang. *Expanded Disability Status Scale*), zmianę częstotliwości

występowania rzutów choroby i częstotliwość występowania poszczególnych działań niepożądanych – bezpośrednie parametry wejściowe analizy obejmowały średni roczny koszt opieki nad pacjentem z analizowanej populacji poddawanym terapii z wykorzystaniem uwzględnionych leków, uwzględniono więc zmianę kosztu wynikającą z efektów zastosowania porównywanych opcji terapeutycznych [10],

- wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet zaprezentowano w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku pod postacią: wielkość populacji pacjentów, o których mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3], aktualnych wydatków na leczenie pacjentów z analizowanej populacji (dane dotyczące 2013 roku oraz częściowo prognozowane dane dotyczące 2014 roku) oraz prognozowanych wydatków na lata 2015 – 2017, zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia [3] (por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń medycznych) ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”; brak finansowania ze środków publicznych i brak stosowania peginterferonu beta-1a) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiającego stosowanie produktu Plegridy® w leczeniu stwardnienia rozsianego wśród pacjentów z analizowanej populacji („nowy scenariusz”; por. rozdział 2.4.).

W ramach analizy wpływu na budżet uwzględniono trzy scenariusze oceny zakresu wpływu finansowania ocenianego produktu na budżet płatnika publicznego i wielkości populacji docelowej: scenariusz najbardziej prawdopodobny, scenariusz minimalny i scenariusz maksymalny.

Przy ocenie skrajnych scenariuszy uwzględniono zakres niepewności parametrów wpływających na wielkość populacji docelowej zarówno w ramach scenariusza istniejącego jak i scenariusza nowego.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem wyników przeglądu systematycznego medycznych baz danych przygotowanego przez Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k. [9].

Przy ocenie rocznych wydatków z budżetu płatnika publicznego, w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet wykorzystano model decyzyjny i jego dane wejściowe szczegółowo opisane na etapie Analizy ekonomicznej [10].

Przeprowadzono osobą estymację wydatków z budżetu płatnika publicznego tylko w zakresie kosztów realizacji proponowanego programu lekowego, oceniając wysokość kosztu opieki wspomagającej, kosztu leczenia rzutu choroby i kosztu leczenia działań niepożądanych na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej (por. rozdziały: 2.1., 2.7. i 2.8.) [10].

W niniejszej analizie wykorzystano ogólnie akceptowalne metody biostatystyczne i epidemiologiczne.

Przeprowadzona analiza wpływu na system ochrony zdrowia decyzji dotyczącej finansowania wnioskowanej technologii ze środków publicznych zgodna jest z Wytocznymi AOTM dla przeprowadzenia ocen technologii lekowych [1] oraz spełnia minimalne wymagania Ministra Zdrowia przedstawione w rozporządzeniu [3].

2.1. OCENIANA TECHNOLOGIA I SPOSÓB JEJ FINANSOWANIA

Firma Biogen Idec Poland Sp. z o.o. wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Plegridy® w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego.

Proponowany sposób refundacji obejmuje włączenie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” o kodzie 03.0000.329.02 [7], [8].

Założono, że produkt leczniczy Plegridy® w proponowanym programie lekowym będzie finansowany ze środków publicznych w ramach nowej, osobnej grupy limitowej (brak spełnienia warunków, o których mowa w art. 15 ust. 2 i 3 Ustawy z dnia 12 maja 2011 roku [5]).

Za finansowaniem wnioskowanej technologii w ramach nowej grupy przemawia fakt, że produkt Plegridy® nie ma alternatywy w analizowanym wskazaniu o takiej samej postaci farmaceutycznej i podobnym schemacie dawkowania [8].

Wykazane w ramach Analizy klinicznej różnice w skuteczności stosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnych technologii refundowanych, w tym również technologii uwzględniających interferon beta, mogą wynikać z różnej postaci farmaceutycznej i/albo drogi podawania porównywanych interwencji [9].

Wpisanie wnioskowanej technologii do wspólnej grupy limitowej z innymi produktami zawierającymi interferon beta, przy niższym oficjalnym koszcie jednostkowym wnioskowanej technologii (koszcie o charakterze maksymalny), ograniczyłoby dostęp do świadczeń gwarantowanych pacjentom spełniających kryteria włączenia do programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”. Przy braku odpłatności pacjenta za leki stosowane w programie lekowym [5], różnica pomiędzy limitem finansowania wyznaczanym przez produkt Plegridy® a ceną hurtową pozostałych produktów interferonu beta obciążałaby świadczeniodawcę, który z braku możliwości refinansowania powstałego kosztu zostałby zmuszony do ograniczenia zastosowania schematów droższych od limitu finansowania

i tym samym pozbawiłby niektórych pacjentów z analizowanej populacji możliwości kontynuacji stosowania indywidualnie dostosowanego schematu leczenia.

Różnice w zakresie wskazań objętych refundacją (pacjenci między 12 a 18 rokiem życia) również przemawiają za umieszczeniem wnioskowanej technologii w ramach odrębnej grupy limitowej [7].

Zgodnie z informacjami uzyskanymi od Zamawiającego produkt leczniczy Plegridy® dostępny będzie w następujących prezentacjach (każde opakowanie zawierające po dwie ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacze półautomatyczne):

- ampułko-strzykawki w dawce 63 i 94 µg (tzw. „starter”);
- wstrzykiwacze półautomatyczne w dawce 63 i 94 µg (tzw. „starter”);
- ampułko-strzykawki w dawce 125 µg;
- wstrzykiwacze półautomatyczne w dawce 125 µg.

W opracowaniu uwzględniono dawkowanie peginterferonu beta-1a zgodne z: zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania wnioskowanej technologii [52], opisem proponowanego programu lekowego oraz zgodne z warunkami badań klinicznych, których wyniki stanowią dowód na skuteczność wnioskowanej technologii w analizowanym wskazaniu [7], [9].

Uwzględniono podawanie peginterferonu beta-1a w odstępach dwutygodniowych w następujących dawkach: 63 µg przy pierwszym podaniu, 94 µg przy drugim podaniu, 125 µg przy kolejnych podaniach.

Każde opakowanie ocenianego produktu zawierające po dwie ampułkostrzykawki lub wstrzykiwacze półautomatyczne wystarcza na 28 dni terapii przy założeniu 100% adherencji pacjenta do zalecanego schematu dawkowania.

Pierwszym opakowaniem stosowanym u pacjenta jest zawsze „starter” zawierający ampułkostrzykawki lub wstrzykiwacze półautomatyczne z mniejszą zawartością substancji czynnej umożliwiającej miareczkowanie dawki leku.

Szczegółowe informacje na temat wnioskowanej technologii zamieszczono w Analizie problemu decyzyjnego [8].

2.2. PERSPEKTYWA ANALIZY

Analizowany problem decyzyjny dotyczy objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny dla produktu leczniczego Plegridy® (peginterferon beta-1a) stosowanego w ramach programu lekowego (por. rozdział 2.1.).

Proponowany sposób refundacji nie uwzględnia współpłacenia świadczeniobiorcy za lek Plegridy® zgodnie z art. 14 ust. 1 pkt. 1 Ustawy o refundacji [5]) [8].

Mając powyższe na uwadze, zgodnie z Wytocznymi dla przeprowadzania ocen technologii medycznych opublikowanymi przez Agencję Oceny Technologii Medycznych [1], niniejsza analiza wpływu na budżet została przeprowadzona wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego (podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych).

Nie przedstawiono wyników z perspektywy świadczeniobiorcy.

2.3. HORYZONT CZASOWY ANALIZY

W analizie wpływu na budżet dokonuje się oceny wpływu danej technologii medycznej na jednoroczny budżet opieki zdrowotnej w czasie kilku lat następujących po podjęciu decyzji o finansowaniu ze środków publicznych nowej technologii, zazwyczaj do ustalenia się równowagi na rynku lub co najmniej w ciągu pierwszych 2 lat od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1].

Punkt początkowy niniejszej analizy obejmuje pierwszy rok, w którym będzie możliwa realizacja programu lekowego dla Plegridy® w ramach scenariusza nowego (przy założeniu pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia dotyczącej refundacji i ustalenia urzędowej ceny dla produktu Plegridy® stosowanego w analizowanym wskazaniu); punkt początkowy analizy został ustalony na 2015 rok.

Mając na uwadze długość okresu oceny wniosku refundacyjnego przez AOTMiT [5] oraz niepewną długość okresu pomiędzy zakończeniem oceny wniosku przez AOTMiT i podjęciem negocjacji cenowych przez Ministerstwo Zdrowia i wnioskodawcę, przyjęte co najmniej kilku miesięczne przesunięcie momentu finansowania wnioskowanej technologii lekowej ze środków publicznych (nie zdefiniowano dokładnego momentu podjęcia decyzji refundacyjnej) wydaje się uzasadnione.

Przeprowadzono analizę wpływu na budżet w horyzoncie obejmującym moment wystąpienia prawdopodobnej stabilizacji ocenianego rynku w warunkach polskich, niemniej jednak uwaga zwraca

wysoka dynamika rynku sprzedaży leków aktualnie refundowanych w analizowanym wskazaniu oraz wprowadzone w 2014 roku zmiany zasad realizacji programu (por. rozdział 2.5.).

Przy określeniu momentu stabilizacji rynku w przypadku stosowania wnioskowanej technologii uwzględniono następujące aspekty:

- pierwszy dotyczy zakresu włączania pacjentów do analizowanego programu lekowego i skłonności lekarzy prowadzących terapię do zastosowania wnioskowanej technologii (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej rozpoczynającej stosowanie wnioskowanej technologii w danym roku);
- drugi dotyczy długości trwania terapii wśród pacjentów z analizowanej populacji (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej w danym momencie roku – rozpowszechnienie stanu klinicznego wskazanego we wniosku w kolejnych latach realizacji programu lekowego);
- trzeci aspekt, który został przedstawiony w ramach Analizy ekonomicznej [10], to przedłużenie czasu trwania terapii pacjentów z analizowanej populacji, który docelowo może przełożyć się na wzrost jej liczebności w długim horyzoncie czasowym (aspekt wpływa na wielkość populacji docelowej pacjentów leczonych produktem Plegridy® w długookresowej perspektywie).

Opisane w rozdziale 2.5. informacje świadczą, że w Polsce liczba pacjentów leczonych w ramach analizowanego programu lekowego wynosi od 3 do 7 tys. rocznie; ustalono także, że w chwili obecnej wnioskowana technologia nie jest stosowana wśród pacjentów z analizowanej populacji i z wysokim prawdopodobieństwem, przy dostępie do opcjonalnych technologii refundowanych, nie będzie stosowana w przypadku braku refundacji.

Wnioskowana technologia będzie stosowana przewlekłe, do końca życia pacjenta lub spełnienia kryteriów wyłączenia zdefiniowanych w ramach programu lekowego.

W ramach analizy ekonomicznej (por. załącznik 12.5. do raportu [10]; kolumna NT arkusza "Tx1-Calculations" i "Tx2-Calculations") wykazano, że średni okres stosowania wnioskowanej technologii wśród pacjentów z analizowanej populacji wynosi 9,4 lat (przy uwzględnieniu ryzyka dyskontynuacji określonego na podstawie założeń modelu AOTMiT: 10% w roku 1. i 2. oraz 3% w kolejnych latach) lub 5,5 lat (przy uwzględnieniu ryzyka dyskontynuacji określonego na podstawie wyników badania ADVANCE – 10,4% rocznie; szczegóły w [10]).

Mając na uwadze dostępność pięciu opcjonalnych technologii lekowych w analizowanym programie, wydaje się, że w przypadku refundacji wnioskowanej technologii lekowej będzie ona stosowana przede wszystkim wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w programie. Z wysokim prawdopodobieństwem nie będzie obserwowane przekwalifikowanie się pacjentów ze stosowania aktualnych terapii na stosowanie peginterferonu beta-1a – lekarz prowadzący terapię nie zaryzykuje zmiany skutecznego schematu leczenia na bardziej wygodny (stosowany rzadziej niż dostępne opcje

terapeutyczne lub podawany podskórnym, nie domięśniowo jak Avonex®) i prawdopodobnie bardziej skuteczny, jednakże bez jednoznacznych dowodów naukowych wskazujących na jego przewagę nad pozostałymi opcjami terapeutycznymi dostępnymi w programie lekowym.

Przedstawione aspekty oznaczają, że moment stabilizacji ocenianego rynku nastąpić może nawet po 10 latach od pozytywnej decyzji refundacyjnej i to przy założeniu takiej samej skłonności lekarzy do zastosowania wnioskowanej technologii każdego roku.

W praktyce skłonność do stosowania wnioskowanej technologii prawdopodobnie będzie rosła w miarę wzrostu doświadczenia lekarzy z jej stosowania. Tak, więc moment stabilizacji ocenianego rynku może ulec dalszemu przedłużeniu.

Brak w pełni wiarygodnych informacji dotyczących analizowanej populacji chorych w Polsce wynikający przede wszystkim z braku rejestru pacjentów ze stwardnieniem rozsianym oraz brakiem szczegółowych informacji dotyczących pacjentów aktualnie leczonych w analizowanym programie lekowym uniemożliwia wiarygodną ekstrapolację wielkości analizowanej populacji poza okres kilku lat (por. rozdział 2.5.2.). Na uwagę zasługuje również fakt, iż w miarę przedłużenia horyzontu ekstrapolacji zmniejsza się jej wiarygodność.

Na podstawie przedstawionych powyżej informacji horyzont czasowy niniejszej analizy wpływu na budżet został określony na poziomie 3 lat. Zasadność przyjęcia okresu nie krótszego niż dwuletni potwierdzają informacje w art. 11. ust. 3 pkt. 3 Ustawy o refundacji [5], świadczące iż pozytywne rozpatrzenie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny dla produktu Plegridy® stosowanego w analizowanym wskazaniu w ramach programu lekowego będzie obowiązywać przez 2 lata od pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia.

Tym samym w ramach analizy wpływu na budżet dotyczącej stosowania produktu leczniczego Plegridy® w analizowanym wskazaniu przeprowadzono symulację wysokości nakładów finansowych z jednorocznego budżetu płatnika publicznego oraz ocenę konsekwencji finansowych dla kolejnych lat obserwacji w odniesieniu do porównywanych ze sobą możliwych scenariuszy („nowy scenariusz” vs „scenariusz istniejący”) w okresie od 1 stycznia 2015 roku do końca 2017 roku, przy założeniu stabilizacji ocenianego rynku w 2017 roku.

W opracowaniu przedstawiono również wyniki dla 2014 roku mogące posłużyć do walidacji przeprowadzonego prognozowania nawet w momencie oceny wniosku refundacyjnego przez AOTM (w przypadku dostępności odpowiednich walidowanych danych z NFZ; do momentu zakończenia niniejszego raportu ukazały się wyłącznie wstępne dane sprzedażowe w 2014 roku, zawierające jednakże błędy; por. rozdział 2.5.2.2.).

2.4. SCENARIUSZE PORÓWNYWANE I PUNKTY KOŃCOWE ANALIZY

W ramach analizy porównano nakłady finansowe z perspektywy płatnika publicznego ponoszone w ramach opieki nad pacjentami z analizowanej populacji w przypadku braku działań mających na celu rozszerzenie dostępu do wnioskowanej technologii („scenariusz istniejący”) oraz wysokość tych nakładów w sytuacji wpisania wnioskowanej technologii do Katalogu leków refundowanych stosowanych w programach lekowych, umożliwiające stosowanie ocenianego produktu w ramach analizowanego programu lekowego („nowy scenariusz”).

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w ujęciu wszystkich pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, tj. z pominięciem wydatków związanych z leczeniem pacjentów niespełniających wszystkich kryteriów włączenia do analizowanego programu lekowego lub pacjentów z niego wykluczonych (por. rozdział 2.5.1.).

W ramach Analizy problemu decyzyjnego [8] do opcjonalnych technologii zakwalifikowano stosowanie interferonu beta-1a (Avonex[®], Rebif 44[®]), interferonu beta-1b (Betaferon[®], Extavia[®]) oraz octanu glatimeru (Copaxone[®]) – opcji terapeutycznych aktualnie stosowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji i refundowanych w ramach programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” [7].

Wszystkie ww. interwencje zostały uwzględnione w niniejszej analizie.

Dawkowanie opcjonalnych technologii refundowanych określono na podstawie załącznika B.29. do aktualnego Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków refundowanych [7].

Uwzględnione dawkowanie przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Dawkowanie opcjonalnych technologii refundowanych.

Produkt	Kod EAN	Zawartość opakowania	Droga podania	Dawkowanie	Okres terapii opakowaniem*
Avonex®	5909990008148	4 amułko-strzykawki w dawce 30 µg/0,5 ml	Domięśniowo	30 µg (0,5 ml roztworu) raz w tygodniu	28 dni
	5909991001407	4 wstrzykiwacze w dawce 30 µg/0,5 ml		30 µg (0,5 ml roztworu) raz w tygodniu	28 dni
Rebif 44®	5909990728497	4 wkł.a 1,5 ml w dawce 44 µg/0,5 ml	Podskórnice	1,5 ml (44 µg/0,5 ml) podawane raz w tygodniu	28 dni
	5909990874934	12 amp.-strz.a 0,5 ml w dawce 44 µg/0,5		44 µg podawane trzy razy w tygodniu	28 dni
Betaferon®	5909990619375	15 zest. w dawce 250 µg/ml	Podskórnice	250 µg, tj. 1 ml co drugi dzień	30 dni
Extavia®	5909990650996	15 fiol. (+15 amp.-strz. rozp.a 1,2 ml) w dawce 250 µg/ml	Podskórnice	250 µg (8,0 milionów j.m.), tj. 1 ml co drugi dzień	30 dni
Copaxone®	5909990017065	28 amp.-strz. po 1 ml w dawce 20 mg/ml	Podskórnice	20 mg raz na dobę	28 dni

* przy założeniu 100% adherencji do planowanych wizyt w szpitalu w celu zaopatrzenia się w leki stosowane w domu.

W opracowaniu uwzględniono wpływ refundacji Plegridy® na wielkość populacji pacjentów stosujących pozostałe opcje terapeutyczne, przy braku zmiany całkowitej liczby pacjentów leczonych w analizowanym programie lekowym w danym roku.

Przy dostępie do pięciu opcjonalnych technologii lekowych nie jest spodziewany wzrost wielkości populacji pacjentów leczonych w analizowanym programie lekowym wynikający z refundacji wnioskowanej technologii.

Nie jest również spodziewany istotny wpływ różnicy w efektach zdrowotnych pomiędzy interwencjami na wielkość populacji docelowej w krótkim horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wynikami modelowania populacyjnego wykorzystującego wyniki modelu Analizy ekonomicznej [10] (por. informacje przedstawione w arkuszu „Modelowanie” załącznika 15. do niniejszego opracowania i informacje przedstawione w rozdziale 2.5.2.2.2.), wyższa skuteczność kliniczna wnioskowanej technologii nad opcjonalnymi technologiami refundowanymi (oceniając na podstawie wyników meta-analizy sieciowej i przy uwzględnieniu estymatorów punktowych parametrów określających skuteczność [9], [10]) może przełożyć się na wzrost docelowej populacji chorych leczonych w analizowanym programie o 2,2% w 3. roku refundacji w przypadku stosowania wnioskowanej technologii u wszystkich pacjentów w programie, ale wyłącznie przy założeniu takiego samego dla wszystkich interwencji ryzyka dyskontynuacji leczenia z powodów innych niż osiągnięcie poziomu niepełnosprawności wyższego od 4,5 EDSS i konwersji do SPMS; w przypadku uwzględnienia

ryzyka dyskontynuacji leczenia z wykorzystaniem poszczególnych leków określonego na podstawie wyników badań klinicznych można zaobserwować obniżenie liczby pacjentów nawet o 4%.

Wydaje się więc, że przy stosowaniu wnioskowanej technologii wyłącznie u kilku procent pacjentów leczonych w programie, wzrost wielkości analizowanej populacji w horyzoncie analizy wpływu na budżet nie będzie istotny ($18,15\% \cdot 2,2\% = 0,40\%$) i na tej podstawie został pominięty w niniejszym opracowaniu.

Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.

	Scenariusz istniejący	Nowy scenariusz
Stosowanie wnioskowanej technologii (Plegridy®)	Nie uwzględniono	Uwzględniono
Sposób finansowania wnioskowanej technologii	Nie dotyczy	Program lekowy
Wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii lekowej wynikający z refundacji	Brak	Uwzględniono (kosztem wykorzystania pozostałych opcji terapeutycznych)
Dostępne opcje terapeutyczne w ramach programu	Avonex®, Rebif 44®, Betaferon®, Extavia®, Copaxone®	Avonex®, Rebif 44®, Betaferon®, Extavia®, Copaxone®, Plegridy®
Uwzględnione kategorie kosztu (por. rozdziały: 2.7. i 2.8.)	i) Koszt opieki uwzględniający: koszt leczenia wspomagającego, koszt leczenia rzutów choroby i koszt leczenia działań niepożądanych* ii) Koszt świadczeń towarzyszących realizacji programu (wizyty, diagnostyka) iii) Koszt leków	i) Koszt opieki uwzględniający: koszt leczenia wspomagającego, koszt leczenia rzutów choroby i koszt leczenia działań niepożądanych* ii) Koszt świadczeń towarzyszących realizacji programu (wizyty, diagnostyka) iii) Koszt leków
Inne różnice pomiędzy scenariuszami	Brak	Brak

* w ramach analizy podstawowej uwzględniono różnice w rocznym koszcie dodatkowej opieki wśród pacjentów stosujących poszczególne opcje terapeutyczne; por. rozdział 2.8.

W ramach niniejszej analizy wpływu na system ochrony zdrowia przedstawiono:

- wielkość populacji, o której mowa w §6 ust 1 i 2 rozporządzenia [3] (por. rozdział 2.5.),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 4 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „scenariusz istniejący”),
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny

wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją, o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, zgodnie z §6 ust 5 rozporządzenia [3] (prognoza opisana jako „nowy scenariusz”),

- oszacowania różnicy w ww. prognozach, zgodnie z §6 ust 6 rozporządzenia [3],
- zgodnie z §6 ust 7 rozporządzenia [3] przedstawiono również prognozy i różnice w ich wartościach dla dwóch skrajnych scenariuszy wielkości populacji docelowej (scenariusze opisane jako minimalny i maksymalny).

W ramach niniejszej analizy przedstawiono również oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje, zgodnie z §6 ust 3 rozporządzenia [3], ale z ograniczeniami.

Przy ocenie całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na finansowanie opieki pacjentów z analizowanej populacji uwzględniono metody analogiczne jak w przypadku ww. prognoz oraz niepełnie informacje dotyczące wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na leczenie wszystkich pacjentów włączanych do analizowanego programu lekowego.

2.5. CHARAKTERYSTYKA I WIELKOŚĆ ANALIZOWANEJ POPULACJI

2.5.1. CHARAKTERYSTYKA ANALIZOWANEJ POPULACJI

Charakter analizowanej populacji został określony w oparciu o zakres wnioskowanego wskazania, który pokrywa się z zarejestrowanymi wskazaniami do stosowania produktu leczniczego Plegridy® [52].

Zarejestrowane wskazanie do stosowania ocenianego leku obejmuje: „stosowanie u dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego” [52].

W ramach proponowanego przez Wnioskodawcę sposobu finansowania populacja docelowa będzie obejmowała dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego spełniających pozostałe kryteria włączenia do proponowanego programu lekowego (wystąpienie minimum 1 rzutu klinicznego albo co najmniej 1 nowe ognisko GD+ w okresie 12 miesięcy przed kwalifikacją; uzyskanie co najmniej 10 punktów według punktowego systemu kwalifikacji przedstawionego w programie lekowym) i niespełniających kryteriów uniemożliwiających włączenie do programu [7], [8].

W opracowaniu uwzględniono populację otwartą pacjentów – obserwacji poddawano zagregowaną grupę pacjentów leczonych w ramach analizowanego programu lekowego w kolejnych latach horyzontu czasowego. Pominięto tym samym efekty i koszty wśród pacjentów kończących leczenie w analizowanym programie oraz wśród pacjentów niespełniających kryteriów włączenia do analizowanego programu lekowego.

Nie poddawano obserwacji każdego pacjenta osobno gdyż brakuje wiarygodnych informacji umożliwiających przeprowadzenie tego typu analizy.

W opracowaniu do oceny średnich kosztów opieki pacjentów z analizowanej populacji po zastosowaniu porównywanych interwencji (por. rozdział 2.8.) uwzględniono wynik modelu opisanego w Analizie ekonomicznej [10].

Tym samym założono, że charakterystyka populacji pacjentów włączonych do ww. modelu odzwierciedla charakterystykę polskich pacjentów spełniających kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego.

Szczegółowe informacje na temat charakterystyki pacjentów włączonych do modelu przedstawiono w rozdziałach 2.4. i 1.1. Analizy ekonomicznej [10].

2.5.2. WIELKOŚĆ POPULACJI

Przeprowadzono wielokierunkową ocenę wielkości populacji pacjentów spełniających kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego.

Uwzględniono opublikowane informacje epidemiologiczne dotyczące Polski, informacje z komunikatów NFZ dotyczące ilości zrefundowanych produktów leczniczych stosowanych w analizowanym programie, wyniki modelu analizy ekonomicznej oraz informacje przekazane przez NFZ [10]-[50], [54]-[60].

2.5.2.1. LICZBA CHORYCH NA STWARDNIENIE ROZSIANE W POLSCE I WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. A ROZPORZĄDZENIA [3]

Nie są dostępne wiarygodne informacje na temat rzeczywistej liczby chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce. Brakuje również rejestru pacjentów ze stwardnieniem rozsianym [21]-[23].

Dostępne informacje na temat: liczby chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce (chorobowość i/albo liczba żyjących pacjentów), odsetka chorych z rzutowo-remisyjną postacią choroby wśród żyjących w danym momencie oraz liczby chorych predysponowanych do leczenia modyfikującego przebieg

choroby (odsetka wśród wszystkich chorych i liczby żyjących chorych) zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Przedstawiono wyłącznie aktualne doniesienia, pomijając pierwotne źródła epidemiologiczne opublikowane przed 1995 rokiem a także inne źródła uwzględnione w raportowanych w tabeli opracowaniach wtórnych.

Tabela 3. Liczba pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Polsce.

Źródło	Referencja	Rok analizy / rok publikacji	Chorobowość, na 100 tys. osób	Liczba, ogólnie
Dane NFZ przedstawione w publikacji	[11]	2011	-	38 050
Dane NFZ przedstawione przez autora publikacji	[23]	2011	-	44 856
Dostępne AOTMiT informacje	[13], [14], [55]	2014	-	40 - 60 tys.
Opinia Konsultantów Krajowych i ekspertów klinicznych	[14]	2014	-	30 - 40 tys. / 45 tys.
Wyniki przeglądu opublikowanych badań do 2006	[16]	2006	45 - 55	17,3 - 21,2 tys.*
Opinie ekspertów	[18]	2011	-	30 - 50 tys.
Analiza 940 pacjentów z województwa szczecińskiego	[19]	1995	52,89 - 110,54	20,4 - 42,6 tys.*
Przegląd danych z Polski, do 2009	[20]	2009	43 - 91	16,6 - 35 tys.*
Dostępne AOTMiT informacje	[12]	2012	do 120	do 46,2 tys.*
Przegląd dostępnych danych/ opinia autora publikacji	[22]	2013	45-92	17,3 - 35,4 tys.*
Przegląd dostępnych danych/ opinia autora publikacji	[24]	brak danych	150	57,7 tys.*
Dane Międzynarodowej Federacji Stwardnienia Rozsianego („Atlas of MS”)	[25]	2013	64	24,6 tys.*

* określono na podstawie wskaźnika chorobowości przy uwzględnieniu wielkości populacji generalnej Polski na poziomie 38 496 tys. (liczba osób z populacji generalnej 31 gru 2013 roku) [53].

Przedstawione informacje świadczą, że liczba chorych na stwardnienie rozsiane w Polsce mieści się w maksymalnym zakresie od 17,3 tys. do 60 tys.

Najczęściej wskazywaną wartością, częściowo potwierdzoną również przez informacje uzyskane z NFZ (38 050 [11]; 44 856 [23]), jest wielkość populacji wynosząca w przybliżeniu 40 tys. chorych.

Większość chorych rozpoznawana jest w życiu dorosłym niemniej jednak stwardnienie rozsiane dotyczyć może również populacji osób poniżej 18 roku życia. Ocenia się, że takich chorych jest od 2,5% do nawet 10% [13], [14], [18].

Konsultant Krajowy w dziedzinie neurologii dziecięcej, prof. dr hab. Sergiusz Józwiak, ocenia chorobowość stwardnienia rozsianego wśród osób poniżej 18 roku życia w Polsce na 200 pacjentów [14].

Odsetek pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią choroby określono na: 73,12% [15], 60% [16] lub 70,5% [17], przy czym najbardziej aktualne i wiarygodne wydają się wyniki badania [17].

Eksperti kliniczni ankietowani przez AOTMiT wskazują, że od 30 do 40% pacjentów ze stwardnieniem rozsianym wymaga stosowania leków modulujących przebieg choroby (od 13 do 16 tys. takich pacjentów jest w Polsce zdaniem ekspertów) [18].

Podsumowując przytoczone informacje należy stwierdzić, iż liczebność populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. a rozporządzenia [3] (roczna liczebność populacji obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana) wynosi:

- 28 tys.[†] (maksymalna niepewność oszacowań: 10,1 – 39,5 tys.) przy uwzględnieniu wieku powyżej 18 lat i rzutowo-remisyjnej postaci stwardnienia rozsianego jako jedynych kryteriów zastosowania leku;
- 13,9 tys.[‡] (maksymalna niepewność oszacowań: 5,1 – 21,6 tys.) przy uwzględnieniu wskaźników stosowania leczenia modyfikującego przebieg stwardnienia rozsianego z innych krajów europejskich.

Na uwagę zasługuje, że przedstawione powyżej zakresy zmienności uwzględniają skrajne, nierealne wartości oceny wielkości populacji chorych. Przykładowo dolna granica wielkości populacji chorych wymagających leczenia określona na podstawie wskaźników stosowania terapii z innych krajów jest niższa od liczby pacjentów aktualnie leczonych w analizowanym programie (por. rozdział 2.5.2.2.).

Wielkość populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]) została przedstawiona w kolejnych rozdziałach.

[†] 40 tys. · 70,5% – 200 (od 17,3 tys. · 60% · (1 – 2,7%) do 60 tys. · 73,12% · (1 – 10%));

[‡] 40 tys. · 35% – 200 (od 17,3 tys. · 30% · (1 – 2,7%) do 60 tys. · 40% · (1 – 10%))

2.5.2.2. LICZBA PACJENTÓW ZE STWARDNIENIEM ROZSIANYM LECZONA W PROGRAMIE LEKOWYM „LECZENIE STWARDNIENIA ROZSIANEGO (ICD-10 G35)” – WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓREJ MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. B ROZPORZĄDZENIA [3]

Eksperti kliniczni ankietowani przez AOTMiT sugerują, że tylko około 15% pacjentów ze stwardnieniem rozsianym jest leczona z wykorzystaniem analizowanych leków, co jest 2-3 krotnie niższym wskaźnikiem niż w innych krajach europejskich [14].

Dostępne informacje na temat liczby pacjentów leczonych w programie lekowym „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G50)” (kod: 03.0000.329.02) zostały przedstawione w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczba pacjentów poddawanych terapii modulującej przebieg choroby w ramach analizowanego programu lekowego.

Źródło	Rok	Liczba dorosłych	Liczba, ogólnie
Dane przekazane przez NFZ [26]	2008	-	2 845
Dane przekazane przez NFZ [26]	2009	-	3 176
Dane NFZ przedstawione przez AOTMiT [12]	2009	3 653	3 699
Dane przekazane przez NFZ [26]	2009	-	3 704
Dane NFZ przedstawione przez AOTMiT [12]	2010	4 320	4 353
Dane przekazane przez NFZ [26]	2010	-	4 169
Dane NFZ przedstawione w publikacji [11]	2011	-	3 236
Dane NFZ cytowane przez autorów analizy wpływu na budżet [12]	2011	-	4 941
Dane NFZ cytowane przez eksperta [12]	2011	-	4 757
Dane przekazane przez NFZ [26]	2011	-	4 619
Dane NFZ przedstawione przez AOTMiT [13], [14], [55]	2012	5 498	5 597
Dane przekazane przez NFZ [26]	2012	-	5 632
Dane NFZ przedstawione przez AOTMiT [13], [14], [55]	2013	6 606	6 719

Wielkość populacji pacjentów leczonych w analizowanym programie istotnie wzrosła w ostatnich latach z 2845 pacjentów w 2008 roku do 6719 pacjentów w 2013 roku.

Znaczny wpływ na zmianę wielkości populacji w programie miały zmiany kryteriów jego realizacji, w tym przede wszystkim stopniowe przedłużanie maksymalnego czasu trwania terapii do 5 lat w 2012 roku.

Informacje z 2013 roku świadczą, że 6606 dorosłych pacjentów (unikatowych numerów PESEL) leczonych było w programie lekowym „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

Na uwagę zasługują rozbieżności w cytowanych informacjach uzyskanych z Centrali NFZ – różnice w zakresie od kilku pacjentów przy ocenie wielkości populacji w 2012 roku (5 597 vs. 5 632) do nawet kilkuset pacjentów przy ocenie wielkości populacji w latach 2009 – 2012 (tabela powyżej).

Mając powyższe na uwadze oraz brak wiarygodnych informacji dotyczących liczby pacjentów leczonych w analizowanym programie lekowym (np. długości stosowania poszczególnych leków w programie każdego roku jego realizacji), oceny wielkości populacji docelowej dokonano w ramach ekstrapolacji liczby osobołat terapii w analizowanym programie lekowym.

Uwzględniono informacje na temat liczby zrefundowanych opakowań leków z analizowanego rynku w okresie od lipca 2012 do grudnia 2014 roku (tabela poniżej) [27]-[50], [54], [56]-[60].

Tabela 5. Liczba zrefundowanych opakowań analizowanych leków w poszczególnych okresach [27]-[50], [54], [56]-[60].

Produkt:		Copaxone	Avonex	Avonex	Rebif 44	Rebif 44	Betaferon	Extavia
EAN:		5909990017065	5909990008148	5909991001407	5909990728497	5909990874934	5909990619375	5909990650996
2012	lip	362,9285714	bd	bd	23,83333333	22,91363636	33,4	bd
	lip-sie	773,9285714	bd	bd	bd	bd	bd	bd
	lip-wrz	1325,3625	bd	bd	bd	bd	bd	bd
	lip-paź	2117,6	1976,79	bd	1292,07	1253,95	5745	895,79
	lip-lis	2707,777	3210,353	bd	1432,067	2212,971	9601,455	1563,686
	lip-gru	3428,124	4470,22	bd	1549,062	3371,154	13913,751	2101,405
2013	sty	571,291	688,25	bd	82	412,404	2101,978	325,7
	sty- lut	1103,214	1385,828	bd	170,083	927,827	4148,893	693,3
	sty- mar	1760,644	2222,166	bd	287,008	1476,556	6875,477	2057,573
	sty-kwi	2498,37	3113,702	bd	433	2076,484	9358,119	3478,77
	sty-maj	3120,463	3956,854	bd	545,99	2613,946	12125,765	4863,042
	sty-cze	3818,645	5060,127	bd	670,11	3187,116	15015,413	2237,133
	sty-lip	4546,268	5783,822	bd	835,11	3715,614	17256,003	2590,672
	sty-sie	5271,747471	6611,509124	bd	978,3371212	4288,399021	19258,57475	3030,387066
	sty-wrz	6248,156757	7837,166504	bd	1164,791667	4865,990954	22654,73625	3434,312953
	sty-paź	7190,86965	9340,105824	bd	1364,791667	5540,372856	25994,05126	3964,827683
	sty-lis	7945,658264	10419,465	bd	1559,791667	6074,126093	28718,78779	4381,470971
	sty-gru	9079,227411	11945,376	bd	1763,041667	6950,918688	32202,56558	5088,403122
2014	sty	765,4155929	958,6447847	bd	231	435,4476255	2387,29985	397,6083238
	sty- lut	1642,518486	1968,868023	bd	321,6893939	1039,602731	4891,503223	752,7962531
	sty- mar	2557,248007	3318,791667	bd	532,0227273	1631,646561	7662,909656	1197,284127
	sty-kwi	3613,796429	4558,05	bd	733,0227273	2248,816694	10391,22154	1784,084054
	sty-maj	4541,648079	5658,758333	bd	940,0227273	69698,31669	12740,5205	2278,795026
	sty-cze	5392,945129	6854,204167	303,25	1118,273727	3469,566594	15361,79626	4506,272734
	sty-lip	6647,178657	8089,016667	194,28	1407,022727	4100,399861	17923,1923	5037,188149

2.5. Charakterystyka i wielkość analizowanej populacji



Produkt:	Copaxone	Avonex	Avonex	Rebif 44	Rebif 44	Betaferon	Extavia
sty-sie	7653,7878	8969,283333	23665,5	1610,522727	4657,062927	22801,73279	5607,799193
sty-wrz	8876,9995	9674,284167	36500,25	1857,022727	5235,419061	26010,594	6156,876837
sty-paź	9966,1774	10352,90917	63449,75	2138,022727	5925,919921	28774,9686	6646,843404
sty-lis	11067,64113	10823,9175	106918	2420,515127	6536,941755	31563,44702	7243,209937
sty-gru	13314,43401	12325,40917	251512,6687	3187,515127	7395,441788	38467,29671	8484,006437

bd – brak danych

Zastosowana metoda obniża wielkość populacji pacjentów w odniesieniu do populacji definiowanej z uwzględnieniem liczby unikatowych numerów PESEL o około 12% (na podstawie informacji z 2013 roku) jednak przy braku wpływu na wysokość zużywanych zasobów medycznych (np. liczby opakowań leków stosowanych w analizowanym programie; por. rozdziały: 2.5.2.2.1. i 2.8.).

Jeden osoborok terapii może opisywać kilka unikatowych numerów PESEL w przypadku realizacji programu przez okres krótszy od roku u niektórych pacjentów, np. dwóch pacjentów stosujących analizowane leki w programie przez pół roku traktowanych będzie jako jeden osoborok terapii.

Mając na uwadze zmiany realizacji programu lekowego (zniesienie ograniczenia czasowego długości terapii, wprowadzenie maksymalnego dopuszczalnego poziomu niepełnosprawności EDSS) przeprowadzono również modelowanie populacyjne mające na celu określenie wpływu tych zmian na wielkość populacji docelowej.

W ramach modelowania uwzględniono przeżycie na terapii z wykorzystaniem poszczególnych leków określone na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [10]. Szczegóły dotyczące analizowanego aspektu przedstawiono w rozdziale 2.5.2.2.2.

W ramach niniejszej analizy uwzględniono standardowe metody prognozowania i analizy populacyjnej opisane m.in. w następujących publikacjach książkowych [2], [4].

2.5.2.2.1. EKSTRAPOLACJA LICZBY OSOBOLAT TERAPII W PROGRAMIE LEKOWYM

Do oceny wielkości populacji docelowej wykorzystano informacje dotyczące zużycia Avonex®, Rebif 44®, Betaferon®, Extavia® i Copaxone® w okresie od lipca 2012 roku do końca grudnia 2014 roku [27]-[50], [54], [56]-[60].

Nie uwzględniono informacji sprzed lipca 2012 roku gdyż różnice w sposobie raportowania i rozliczania leków mogłyby istotnie wpłynąć na niepewność oszacowań (inny błąd raportowania przed i po 1 lipca 2012 roku). Dodatkowo dane sprzed 2012 roku uwzględniałyby zużycie leków w programie realizowanym na innych zasadach (np. z maksymalnym czasem terapii ustalonym na 3 lata).

Zidentyfikowane informacje przedstawiono w arkuszu „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego opracowania.

Ustalono, że brak raportowania zużycia analizowanych leków (lip 2012, sie 2012, wrz 2012) lub błędy w raportowaniu danych (kwi 2013 i maj 2013) praktycznie uniemożliwiają wiarygodną analizę danych refundacyjnych w przedziałach miesięcznych.

Wprowadzenie istnieją metody adiestacji względem brakujących punktów szeregu czasowego (regresja, wprowadzenie zmiennej losowej), niemniej jednak brak dwóch kolejnych punktów (kwi 2013 i maj 2013) uniemożliwia wiarygodną ich implementację.

Na tej podstawie oceniono możliwość ekstrapolacji danych refundacyjnych z wykorzystaniem przedziałów co najmniej trzymiesięcznych. Wstępną analizę przeprowadzono z uwzględnieniem przedziałów kwartalnych i półrocznych dla poszczególnych lat. Nie rozpatrywano innych interwałów gdyż wymagałoby to definicji niektórych okresów obejmujących dwa kolejne lata; mało wiarygodna byłaby wówczas ocena rocznego budżetu płatnika publicznego skalkulowana dla poszczególnych lat kalendarzowych.

W pierwszej kolejności dane dotyczące liczby zrefundowanych opakowań analizowanych leków w poszczególnych kwartałach od października 2012 do grudnia 2014 roku oraz półroczach od stycznia 2013 roku do grudnia 2014 roku przekształcono na liczbę osobołat terapii w analizowanych okresach.

Dokonano tego w ramach następującego algorytmu:

1. Kalkulacja liczby lat terapii z wykorzystaniem jednego opakowania analizowanych leków – iloraz liczby dni terapii z wykorzystaniem danego opakowania leku przy założeniu 100% adherencji do zalecanego schematu dawkowania/częstotliwości odbywania wizyt w szpitalu w celu zaopatrzenia się pacjentów w leki stosowane w domu (30 dni w przypadku Betaferon® i Extavia® i 28 dni w przypadku pozostałych leków) oraz liczby dni w statystycznym roku (365,25).
2. Kalkulacja sumarycznej liczby lat terapii w danym przedziale czasowym (kwartał lub półroczu) na podstawie iloczynu liczby refundowanych opakowań danego leku i parametru określonego w punkcie pierwszym. Na tym etapie zastosowano również korektę rzeczywistej liczby dni w roku, tj. otrzymany iloczyn podzielono przez czynnik 366/365,25 w przypadku roku przestępnego oraz 365/365,25 w przypadku pozostałych lat, określając rzeczywistą, charakterystyczną dla danego okresu sumaryczną liczbę lat terapii w programie.
3. Kalkulacja długości analizowanego przedziału czasowego (kwartału lub półroczu) w ujęciu lat (iloraz liczby dni w danym przedziale przez liczbę dni w roku do którego danych przedział należy).
4. Kalkulacja sumarycznej liczby osobołat terapii w analizowanym okresie poprzez iloraz wartości określonych w pkt. 2. i 3.

Mając na uwadze, iż w praktyce pacjent z analizowanej populacji może pominąć dawkę lub przyjąć ją z opóźnieniem, w opracowaniu uwzględniono także wskaźnik adherencji do zalecanego schematu dawkowania.

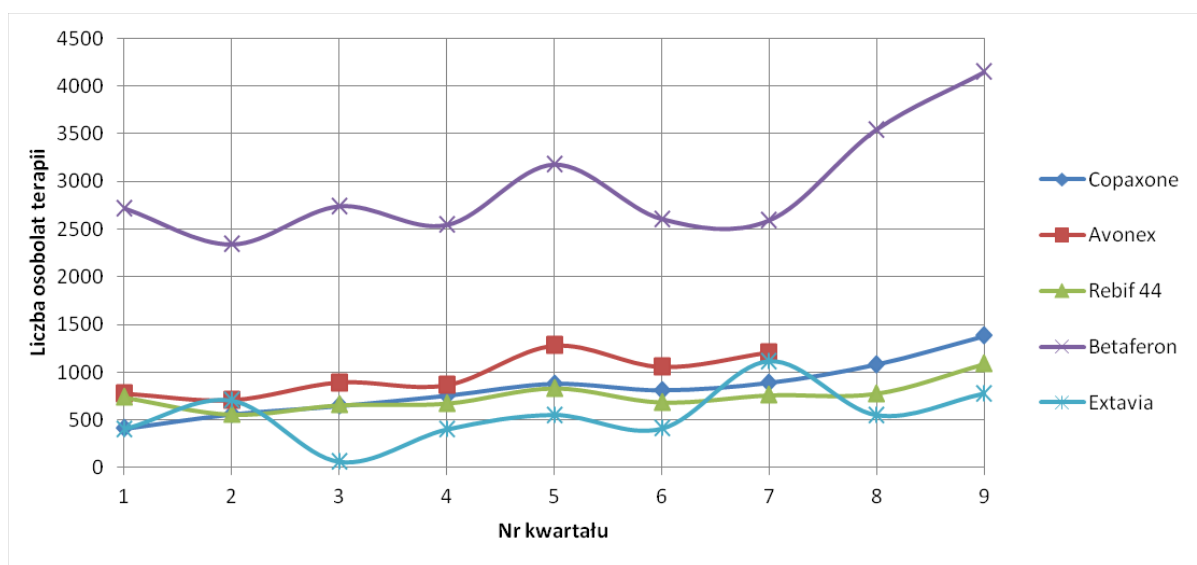
W ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego uwzględniono 98% stosowanie się do zaleconego schematu dawkowania wszystkich leków. W ramach skrajnych scenariuszy uwzględniono wartość z zakresu od 90% do 100%.

Nie są dostępne informacje na temat stopnia stosowania się pacjentów ze stwardnieniem rozsianym do zaleconego schematu leczenia, niemniej jednak uważa się, że w warunkach polskich wskaźnik adherencji jest bardzo wysoki – przyjęta w opracowaniu wartość zgodna jest z informacjami Zamawiającego uzyskanymi w ramach rutynowych konsultacji z lekarzami prowadzącymi terapię analizowanych pacjentów oraz informacjami na temat zapotrzebowania na leki przez poszczególne ośrodki medyczne realizujące analizowany program lekowy (

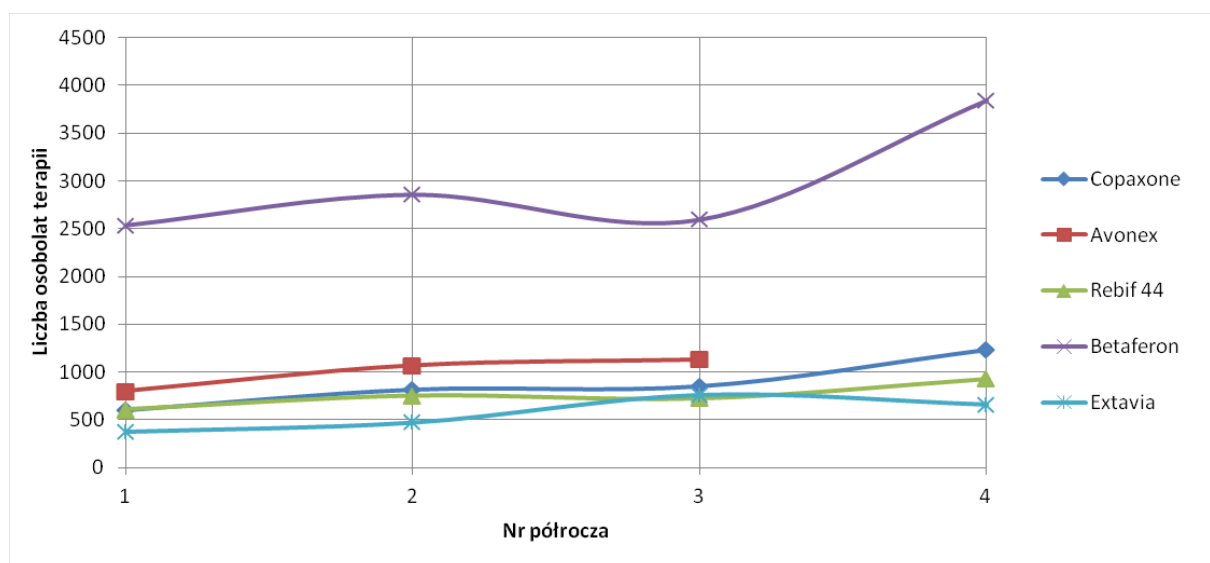
_____).

Kalkulacji rzeczywistej liczby osobolat terapii w analizowanym programie lekowym określoną przy uwzględnieniu potencjalnych opóźnień z przyjęciem dawek leków dokonano poprzez iloraz liczby osobolat terapii określonej w ramach algorytmu opisanego powyżej oraz wskaźnika adherencji.

Tak opracowane dane wykorzystano w ramach ekstrapolacji (wykresy poniżej).



Wykres 1. Liczba osobolat terapii w programie lekowym. Dane kwartalne od paź 2012 do gru 2014 roku.

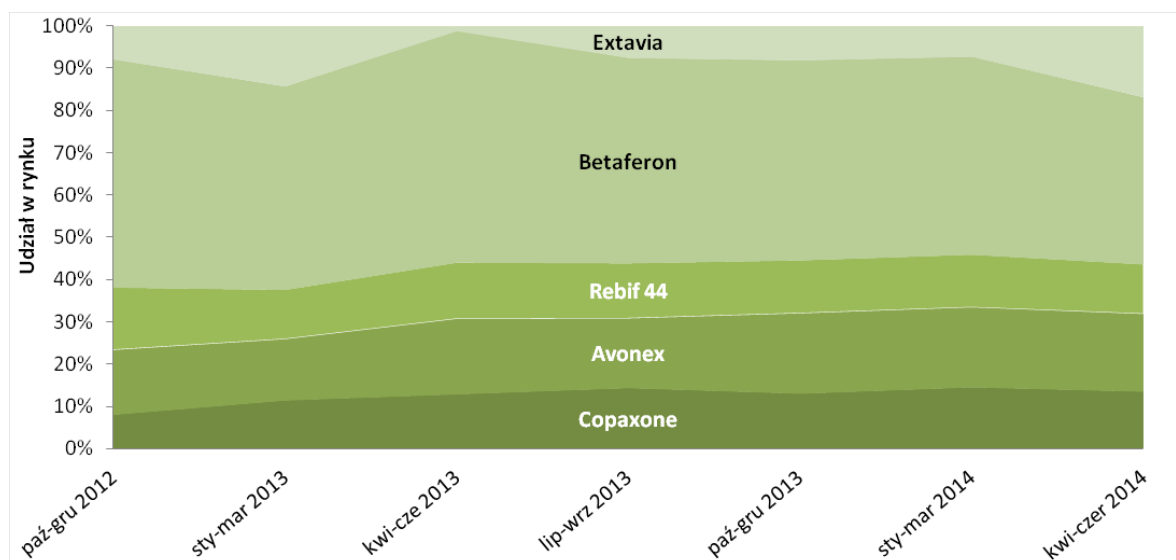


Wykres 2. Liczba osobolat terapii w programie lekowym. Dane półroczne od sty 2013 do gru 2014 roku.

Na uwagę zasługuje, że w przypadku preparatów Avonex[®] odrzucono informacje z komunikatów NFZ w okresie od lipca do grudnia 2014 roku (prognozowanie przeprowadzono wyłącznie z wykorzystaniem danych do końca czerwca 2014 roku w przypadku Avonex[®]). Sprzedaż produktu o kodzie EAN 5909991001407 na poziomie około 250 tys. opakowań w tym okresie wyraźnie wskazuje na błędne raportowanie dotyczące tego preparatu. Z braku możliwości oceny pełnego rynku preparatów Avonex[®] w II połowie 2014 roku również drugi preparat interferonu beta-1a nie został uwzględniony (w w/w okresie sprzedaż drugiego z dostępnych produktów Avonex[®] o EAN 5909990008148 spadła, co sugeruje przekwalifikowanie się pacjentów na stosowanie drugiego preparatu i brak możliwości wiarygodnej oceny całego rynku sprzedaży).

Na podstawie wstępnej analizy szeregów czasowych uznano, że przynajmniej dane dla Betaferon[®] i Extavia[®] zawierają składową okresowej zmiany wysokości refundacji (wahania cykliczne/sezonowe). Zaobserwowano możliwość zmiany amplitudy wahań okresowych w czasie.

Powyższe odzwierciedlają zmiany w strukturze analizowanego rynku przedstawione na wykresie poniżej.



Wykres 3. Struktura analizowanego rynku sprzedaży – dane kwartalne do końca II kwartału 2014 roku.

Na podstawie zaprezentowanych informacji, wyodrębnienie i analizę trendu liczby osobolat terapii dokonano metodą analityczną uwzględniając informacje kwartalne.

Ze względu na długi horyzont ekstrapolacji (12 – 14 kwartałów do końca 2017 roku) wybrano model liniowy trendu, planując jego pominięcie w przypadku braku istotności statystycznej ($p < 0,05$) współczynnika kierunkowego określającego wpływ czasu na wysokość liczby osobolat terapii.

Parametry dopasowanych modeli regresji liniowej przedstawiono w tabeli poniżej (szczegóły w arkuszu „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego opracowania).

Tabela 6. Wyniki regresji liniowej.

Produkt	Wyraz wolny	Współczynnik kierunkowy	Wpływ czasu, p	R ²	Średnia liczba osobolat terapii
Copaxone®	323,18	99,99	0,0001	0,906	823,12
Avonex®	627,75	84,77	0,0167	0,714	966,85
Rebif 44®	564,18	37,67	0,0359	0,490	752,52
Betaferon®	2175,73	151,48	0,0314	0,507	2933,15
Extavia®	287,52	52,59	0,1447	0,337	550,45

Ustalono, że liczba osobolat terapii z wykorzystaniem wszystkich leków za wyjątkiem Extavia® istotnie wzrastała w analizowanym okresie. Uznano, że tylko w przypadku Extavia® brak jest przesłanek statystycznych do uwzględnienia trendu w ramach scenariusza najbardziej prawdopodobnego. Niemniej jednak mając na uwadze ograniczoną liczbę punktów szeregu czasowego, istotny wpływ na wnioskowanie statystyczne dwóch ostatnich punktów (możliwe błędy jak w przypadku Avonex®) oraz stosunkowo słabe dopasowanie modeli regresji liniowej dla Rebif 44® i Betaferon® ($R^2 \leq 0,5$),

ustalono, że obecność trendu sprzedaży w/w leków jest założeniem niepewnym i będzie testowane w ramach skrajnych scenariuszy. Na tej podstawie w ramach scenariusza minimalnego nie uwzględniono trendu sprzedaży preparatów Rebif 44[®] i Betaferon[®].

Liczbę osobołat terapii z wykorzystaniem Extavia[®] określono w ramach modelu stałego (średnia liczba osobołat terapii w całym analizowanym okresie).

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w niektórych przypadkach składowa okresowa szeregu czasowego może istotnie wpłynąć na wnioskowanie w zakresie istotności wpływu czasu na prognozowaną zmienną. Z tego powodu w ramach scenariusza maksymalnego wielkości populacji docelowej uwzględniono trend dla wszystkich segmentów analizowanego rynku sprzedaży.

Ze względu na małą liczbę danych i brak możliwości wiarygodnego oszacowania długości cyklu wahań sezonowych, w opracowaniu uwzględniono model wskaźników sezonowości uwzględniający dane empiryczne z fazą/sezonem ustaloną na poziomie 7 kwartałów (Avonex[®]) lub 9 kwartałów (pozostałe leki).

W przypadku niektórych leków istnieją przesłanki do uwzględnienia mniejszej liczby faz (np. 5 kwartałów dla Copaxone[®], Betaferon[®] przy uwzględnieniu trendu; 4 kwartały dla Avonex[®], Rebif 44[®] przy uwzględnieniu trendu), niemniej jednak niska liczba kwartałów w analizowanym okresie sprawia, iż nie ma możliwości innego, poza graficznym, udowodnienia obserwowanych zależności.

Co więcej zmiany w liczbie faz w cyklu praktycznie nie wpływają na wyniki niniejszej analizy, co wiąże się bezpośrednio z krótkim okresem dostępnych danych.

Uwzględnienie siedmiu lub dziewięciu kwartałów w cyklu zmian wielkości analizowanego rynku każdego leku wiąże się z założeniem powtórzenia kolejno wszystkich obserwowanych w szeregu czasowym odstępstw od trendu czy wartości średniej w przyszłości przy nieznaczonej różnicy w obserwowanych wynikach w odniesieniu do prognozy uwzględniającej mniejszą liczbę faz w cyklu.

Uwzględniono model multiplikatywny mając na uwadze prawdopodobną zmianę amplitudy wahań w czasie (aspekt również trudny do jednoznacznego udowodnienia ze względu na niską liczbę danych wykorzystanych w prognozowaniu).

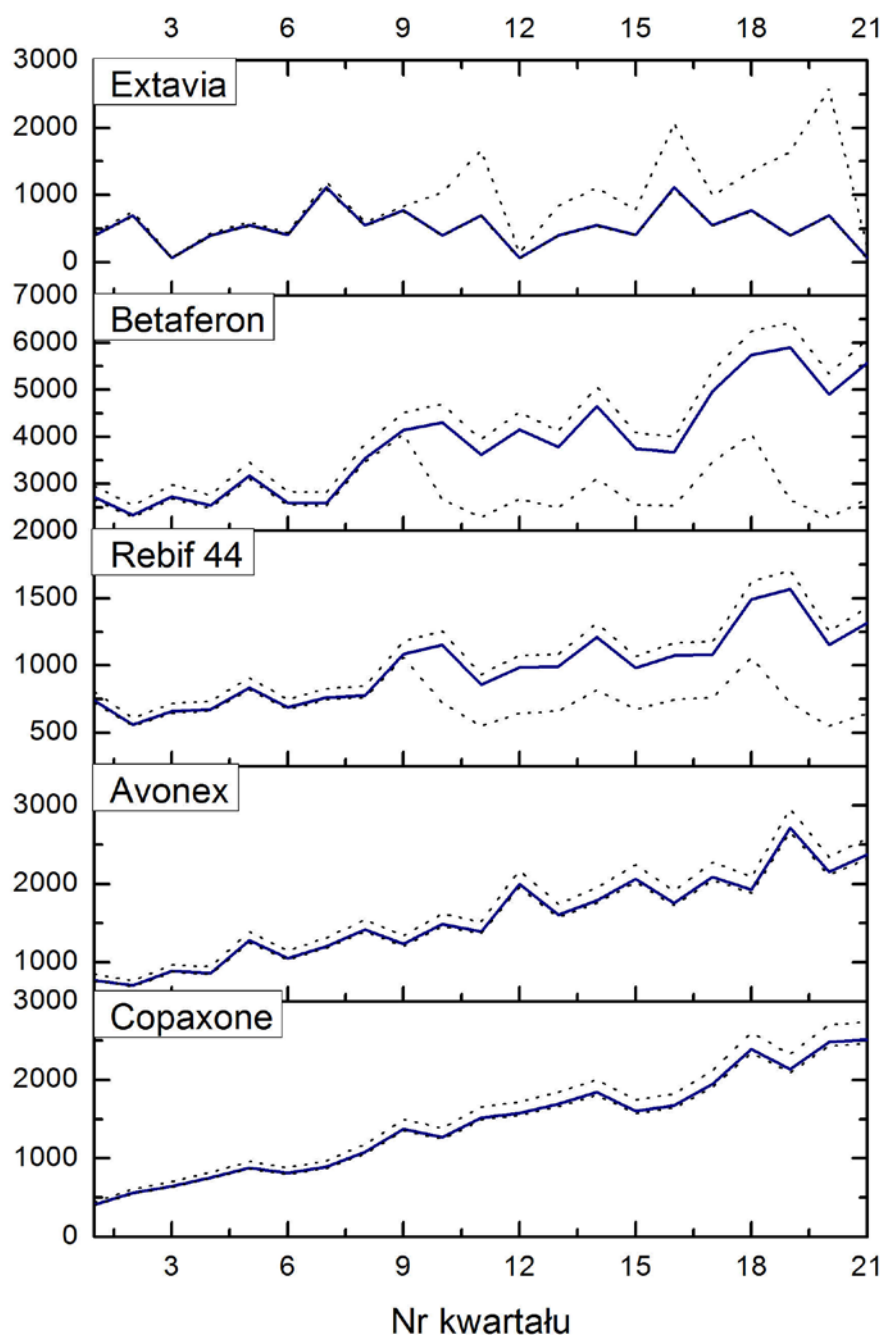
W opracowaniu uwzględniono adiustację określonych współczynników sezonowości, ale wyłącznie w przypadku, kiedy różnica pomiędzy sumą wskaźników surowych i liczbą faz w cyklu była istotna, tj. przekraczała w zaokrągleniu 0,06.

W przypadku spełnienia ww. warunku Użytkownik ma możliwość swobodnego włączenia/wyłączenia adiustacji współczynników sezonowości z poziomu arkusza „Ustawienia”.

Mając na uwadze niższą wiarygodność danych wejściowych modelu prognozy (tylko do 9 kwartałów), w ramach analizy wrażliwości przedstawiono wyniki pomijające wahania okresowe dla wszystkich leków (ekstrapolacja dokonana wyłącznie w ramach regresji liniowej lub funkcji stałej zakładając, że obserwowane wahania są przypadkowe; włączenia/wyłączenia współczynników sezonowości oraz trendu dla poszczególnych leków dostępne z poziomu arkusza „Ustawienia”).

Wyniki ekstrapolacji danych kwartalnych przedstawiono na wykresie poniżej. Szczegóły przedstawiono w arkuszach „Ustawienia” i „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego raportu.

Przerywanymi liniami przedstawiono wartości uwzględnione w ramach skrajnych scenariuszy analizy podstawowej, na który wpływ mają następujące założenia: wskaźniki adherencji, obecność/pominięcie trendu określonego w ramach regresji liniowej.



Wykres 4. Progniza liczby osobolat terapii z wykorzystaniem poszczególnych leków z analizowanego rynku w okresie od października 2012 roku (początek kwartału 1.) do końca 2017 roku (koniec 21. kwartału).

Na podstawie prognozowanych danych kwartalnych, przy uwzględnieniu różnicy w długości trwania poszczególnych kwartałów w danym roku kalendarzowym wyliczono liczbę osobolat terapii w danym roku.

Zaokrąglone wyniki przedstawiono w tabeli poniżej; szczegóły przedstawiono w arkuszu „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego raportu.

Tabela 7. Wyniki ekstrapolacji liczby osobołat terapii z wykorzystaniem leków z analizowanego rynku.

Produkt	2013	2014	2015	2016	2017
Scenariusz najbardziej prawdopodobny					
Copaxone®	711	1 042	1 518	1 767	2 382
Avonex®	935	1 228	1 622	1 925	2 293
Rebif 44®	682	828	997	1 086	1 381
Betaferon®	2 701	3 226	3 969	4 266	5 531
Extavia®	427	712	389	656	483
Suma	5 455	7 037	8 495	9 700	12 069
Scenariusz minimalny					
Copaxone®	696	1 021	1 487	1 731	2 334
Avonex®	916	1 204	1 589	1 887	2 247
Rebif 44®	668	812	644	750	743
Betaferon®	2 647	3 162	2 532	2 920	2 920
Extavia®	418	697	381	643	473
Suma	5 346	6 896	6 635	7 930	8 716
Scenariusz maksymalny					
Copaxone®	774	1 135	1 653	1 924	2 593
Avonex®	1 018	1 337	1 766	2 096	2 497
Rebif 44®	743	902	1 086	1 183	1 504
Betaferon®	2 941	3 513	4 322	4 645	6 023
Extavia®	461	769	918	1 241	1 446
Suma	5 937	7 657	9 744	11 089	14 062

Informacje przedstawione powyżej nie uwzględniają rozważań w zakresie wpływu zmiany sposobu realizacji programu lekowego w 2014 roku oraz dotyczą wszystkich pacjentów włączonych do analizowanego programu lekowego (również pacjentów w wieku poniżej 18 lat).

Wspomniane aspekty zostały przeanalizowane w kolejnych rozdziałach.

2.5.2.2.2. WPŁYW ZMIANY PROGRAMU LEKOWEGO NA WIELKOŚĆ POPULACJI DOCELOWEJ

Od 1 lipca 2014 roku niektóre produkty lecznicze uwzględnione w analizowanym programie lekowym (Avonex®, Betaferon®) uzyskały zniesienie ograniczenia czasowego długości trwania terapii (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [51]. Od 1 września 2014 roku, umożliwiono stosowanie wszystkich leków przez okres dłuższy niż 5 lat, ale przy utrzymaniu stopnia niepełnosprawności poniżej 5 punktów EDSS [7].

Mając na uwadze brak wiarygodnych informacji pozwalających ocenić wpływ ww. zmian na wielkość docelowej populacji pacjentów, przeprowadzono modelowanie populacyjne umożliwiające oszacowanie tego efektu.

Wykorzystując model ekonomiczny dostarczony przez Zamawiającego (załącznik 12.4. do Analizy ekonomicznej [10]) wygenerowano dane dotyczące średniego rocznego przeżycia na terapii z wykorzystaniem poszczególnych leków z analizowanego rynku (odsetka pacjentów przyjmujących analizowane substancje czynne w kolejnych latach analizy).

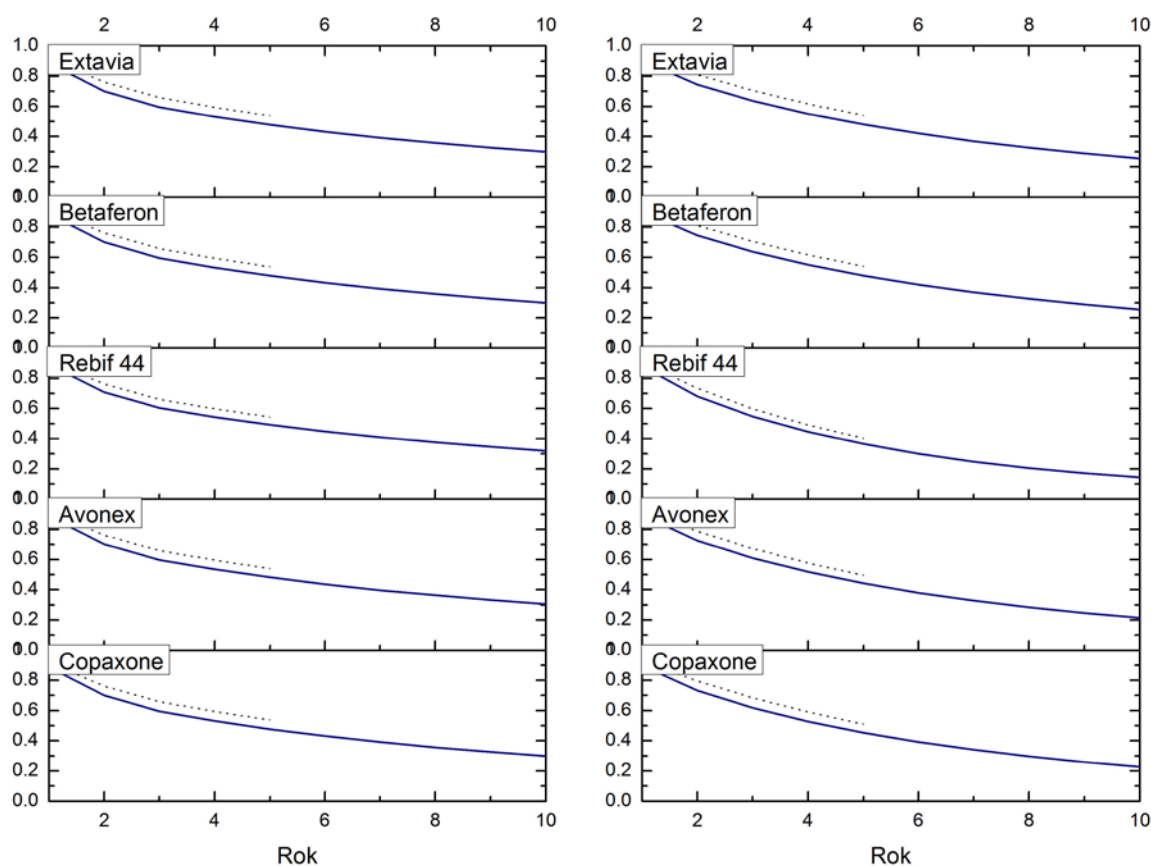
Estymację przeprowadzono przy uwzględnieniu dwóch zestawów kryteriów zaprzestania stosowania leczenia: konwersja do SPSS, EDSS >4,5 (aktualny program) i konwersja do SPMS, czas terapii 5 lat (poprzedni program).

Uwzględniono dane przeżycia na terapii tylko z okresu pierwszych 10 lat gdyż w ramach horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet nie pojawią się pacjenci leczeni bez długotrwałej przerwy dłużej niż 8/9 lat (zniesienie ograniczenia czasowego długości terapii nastąpiło w 2014 roku; w tym roku pacjentów mógł być maksymalnie w trakcie 5. lub 6. roku terapii).

Przeprowadzono dwa warianty oszacowań – pierwszy zakładający takie samo ryzyko dyskontynuacji leczenia z powodów innych niż konwersja do SPMS czy osiągnięcie maksymalnego dopuszczalnego poziomu niepełnosprawności (wariant podstawowy Analizy ekonomicznej) oraz drugi uwzględniający ryzyko dyskontynuacji określone na podstawie wyników badań klinicznych dla poszczególnych leków (szczegóły w Analizie ekonomicznej [10]).

Uwzględniono dane z komórek kolumny NT (wiersze 10.-19.) arkuszy "Tx1-Calculations" i "Tx2-Calculations" modelu analizy ekonomicznej (załącznik 12.4. do Analizy ekonomicznej [10]).

Określone przeżycie na terapii zostało przedstawione na wykresach poniżej.



Wykres 5. Określone na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [10] przeżycie na terapii z wykorzystaniem analizowanych leków. Przerywaną linią oznaczono przeżycie w programie realizowanym do 2014 roku; linią ciągłą – oczekiwane przeżycie na terapii w ramach programu lekowego realizowanego na aktualnych zasadach. Lewy panel uwzględnia takie samo ryzyko dyskontynuacji z powodów innych niż konwersja do SPMS i osiągnięcie zdefiniowanego stanu niepełnosprawności; prawy panel – różne ryzyko określone na podstawie wyników badań klinicznych dla poszczególnych leków.

Dysponując odsetkami pacjentów przyjmującymi poszczególne leki w trakcie kolejnych lat okresu obserwacji określono warunkowe prawdopodobieństwa kontynuacji leczenia daną substancją czynną przez kolejny rok w przypadku jej stosowania w roku poprzednim.

Tak oszacowane informacje zostały następnie uwzględnione w modelu opartym na procesie Markowa.

Do oceny wpływu zmiany sposobu realizacji analizowanego programu lekowego uwzględniono średnie ważne udziały poszczególnych leków w rynku, w 2014 roku wartości prawdopodobieństwa warunkowego kontynuacji leczenia w kolejnych latach analizy.

W celu przeprowadzenia wiarygodnego modelowania populacyjnego z uwzględnieniem stanów obrazujących kolejne lata trwania terapii pacjenta w programie wymagane są informacje na temat: struktury populacji w zakresie długości okresu leczenia pacjentów w momencie modyfikacji sposobu

realizacji programu (np. w 2014 roku) oraz parametru obrazującego obserwowany do 2014 roku wzrost wielkości populacji docelowej.

Przy braku wiarygodnych informacji na temat każdego z ww. aspektów poczyniono pewne założenia. Strukturę populacji w zakresie czasu trwania leczenia (odsetek pacjentów w trakcie 1., 2., 3., 4. i 5. roku realizacji programu w momencie zmiany sposobu jego realizacji) określono na podstawie wyników symulacji długości stosowania analizowanych leków [REDACTED]

Na podstawie danych sczytanych z wykresu założono, że w 2014 roku: 20,6% pacjentów było w trakcie pierwszego roku terapii; 28,0% – w 2. roku; 28,3% – w 3. roku; 17,7% – w 4. roku; 5,4% – w 5. roku trwania leczenia w programie realizowanym na poprzednich zasadach.

Na uwagę zasługuje, że teoretycznie możliwe jest wykorzystanie danych z wykresu 6. do oceny przeżycia na terapii w ramach programu realizowanego na zasadach obowiązujących do 2014 roku. Niemniej jednak zastosowano taką samą metodę kalkulacji przeżycia na terapii w przypadku obydwu wariantów programu lekowego mając na celu zmniejszenie zakresu niepewności związanej z obliczeniami (estymację względnych parametrów zmian wielkości populacji docelowej przy wykorzystaniu modeli cechującymi się takimi samymi ograniczeniami).

Uznano, że głównym czynnikiem odpowiedzialnym za wzrost wielkości populacji docelowej w programie lekowym pomiędzy 2012 a 2013 rokiem był wzrost liczby pacjentów włączanych do programu.

Z braku innych danych założono, że średni roczny wzrost liczby pacjentów włączanych do programu będzie taki sam jak wzrost wielkości całkowitej populacji pacjentów w programie lekowym pomiędzy 2012 a 2013 rokiem (5597 vs. 6719, tj. około 20%) [12],[13]. Założono tym samym stopniowe zmniejszanie tempa wzrostu całkowitej wielkości populacji pacjentów w programie w kolejnych latach analizy przy założeniu braku zmian sposobu realizacji proponowanego programu lekowego (w celu osiągnięcia wzrostu całkowitej populacji w kolejnych latach na takim samym poziomie jak w 2013 roku liczba pacjentów rozpoczynających leczenie w programie musiałaby wzrosnąć prawie dwukrotnie).

Struktura modelu jak i jego moduł obliczeniowy znajdują się w arkuszu „Modelowanie” załącznika 15. do niniejszego opracowania.

Na podstawie wyników przeprowadzonego modelowania ustalono, że realizacji programu lekowego na zmodyfikowanych zasadach będzie towarzyszyć wzrost wielkości populacji pacjentów o około: 3,1% w 1., 14,5% w 2. i 30,4% w 3. roku.

Przedstawione informacje uzyskano przy uwzględnieniu wyników modelu Analizy ekonomicznej zakładającego ryzyko zaprzestania stosowania analizowanych leków z powodów innych niż konwersja do SPMS czy osiągnięcie zdefiniowanego poziomu niepełnosprawności na poziomie: 10% w trakcie pierwszych dwóch lat terapii oraz 3% w trakcie kolejnych lat (wariant podstawowy analizy ekonomicznej) [10]. Pozostałe wyniki modelowania przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Wyniki modelowania w zakresie oceny wpływu zmiany programu lekowego na wielkość populacji pacjentów.

Wariant	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
Porównanie wielkości populacji pacjentów leczonych w programie lekowym realizowanych na aktualnych zasadach vs. programie realizowanym na poprzednich zasadach (terapia maksymalnie przez 5 lat)			
Takie samo ryzyko dyskontynuacji dla wszystkich leków*	3,1%	14,5%	30,4%
Ryzyko dyskontynuacji określone na podstawie badań klinicznych*	2,9%	13,3%	26,4%
Porównanie wielkości populacji pacjentów leczonych Plegridy® vs. populacji pacjentów leczonych z wykorzystaniem aktualnie refundowanych produktów leczniczych (w obydwu przypadkach program realizowany na aktualnych zasadach)**			
Takie samo ryzyko dyskontynuacji dla wszystkich leków*	0,9%	1,6%	2,2%
Ryzyko dyskontynuacji	-1,7%	-3,0%	-3,9%

Wariant	Rok 1.	Rok 2.	Rok 3.
określone na podstawie badań klinicznych*			

* ryzyko dyskontynuacji z powodów innych niż: konwersja do SPMS lub osiągnięcie maksymalnego dopuszczalnego stopnia niepełnosprawności wg EDSS; ** dotyczy „przejęcia” wszystkich pacjentów w programie przez Plegridy®.

Ustalono, że niezależnie od uwzględnionego źródła informacji na temat ryzyka zaprzestania leczenia z powodów innych niż konwersja postaci choroby do SPMS czy osiągnięcia maksymalnego dopuszczalnego stopnia niepełnosprawności [10], zmiana sposobu realizacji analizowanego programu lekowego z wysokim prawdopodobieństwem przełoży się na wzrost wielkości populacji docelowej. Obserwowany będzie wzrost o kilka procent w pierwszym roku, kilkunastu procent w drugim roku i około 30% w roku trzecim realizacji programu po zmianach.

Wzrost wielkości populacji docelowej wynikający ze zniesienia ograniczenia czasowego długości terapii w programie powinien być obserwowany od 2015 roku przy założeniu braku stosowania leków przez okres dłuższy niż 5 lat w 2014 roku.

Informacje uzyskane od Zamawiającego świadczą, że nawet przy braku finansowania leczenia po zakończeniu 5-letniego okresu pacjenci w 2014 roku korzystali z leków udostępnionych przez producentów (zgodnie z ustaleniami z Ministrem Zdrowia do momentu modyfikacji programu lekowego pacjenci kończący 5-letni okres leczenia kontynuowali stosowanie leków przy praktycznym braku refundacji NFZ – leki udostępniane świadczeniodawcą za złotówkę). Oznacza to, że obserwowany w 2014 roku wzrost wielkości populacji pacjentów wynika również z powyższego aspektu (świadczeniobiorcy wykazywał do NFZ leki uzyskiwane od producentów za 1 PLN w celu umożliwienia rozliczenia świadczeń diagnostycznych i pobytowych wśród leczonych pacjentów).

Mając na uwadze, że w 2014 roku już stosowano leki przez okres dłuższy niż 5 lat przy braku finansowania z budżetu w prognozie przedstawionej w poprzednim rozdziale uwzględniającej dane z 2014 roku uchwycono również wzrost wynikający ze zmiany realizacji programu (trend zawiera ten składnik).

Co więcej zastosowana w niniejszym rozdziale metoda oceny wpływu modyfikacji programu lekowego na wielkość analizowanej populacji cechuje się szeregiem ograniczeń uwarunkowanych poczynionymi założeniami przy braku wiarygodnych informacji.

Mając powyższe aspekty na uwadze w ramach analizy podstawowej pominięto estymowany powyżej wzrost wielkości populacji wynikający z modyfikacji programu lekowego; w ramach analizy wrażliwości uwzględniono przedstawione w niniejszym rozdziale wyniki modelowania (przeprowadzonego przy założeniu różnego ryzyka dyskontynuacji dla analizowanych leków lub takiego samego ryzyka dyskontynuacji dla każdego z analizowanych leków – scenariusze AW3 i AW4).

2.5.2.2.3. PODSUMOWANIE WIELKOŚCI POPULACJI DOCELOWEJ SCENARIUSZA ISTNIEJĄCEGO

Na podstawie informacji przedstawionych w rozdziałach 2.5.2.2.1. i 2.5.2.2.2. określono liczbę osobołat terapii w ramach analizowanego programu lekowego w 2013 roku (tabele poniżej).

Tabela 9. Liczba osobołat terapii w ramach analizowanego programu lekowego w 2013 roku. Dane empiryczne.

Produkt	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Copaxone®	711	696	774
Avonex®	935	916	1 018
Rebif 44®	682	668	743
Betaferon®	2 701	2 647	2 941
Extavia®	427	418	465
Suma	5 455	5 346	5 940

Ustalono, że w 2013 roku liczba osobołat terapii w analizowanym programie lekowym wyniosła około 5455 (zakres: 5346 – 5940). Obliczona wartość jest niższa od liczby unikatowych numerów PESEL leczonych w analizowanym programie w 2013 roku (6719; prawdopodobnie wartość określa liczbę pacjentów leczonych co najmniej przez jeden dzień w ramach programu) [13], [14].

Zestawienie ww. danych może świadczyć, że standardowy pacjent z analizowanej populacji leczony był w programie w 2013 roku przez średnio 0,81 roku (0,80 – 0,88).

Przedstawiona wartość mogłaby zostać wykorzystana przy ocenie liczby unikatowych numerów PESEL leczonych w programie lekowym w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. Należy zwrócić uwagę na fakt, iż w przypadku jakichkolwiek zmian w strukturze pacjentów leczonych w programie (zmiana liczby pacjentów włączanych do programu w danym roku; zmiana wykorzystania poszczególnych leków przy założeniu różnic w długości terapii z ich wykorzystaniem) zmianie ulegnie również średni okres leczenia pacjenta w programie i oszacowana wielkość populacji pacjentów w ujęciu unikatowych numerów PESEL będzie cechowała się niską wiarygodnością.

Na tej podstawie w opracowaniu wielkość docelowej populacji pacjentów została przedstawiona wyłącznie w ujęciu osobołat terapii.

W tabeli powyżej i w poprzednim rozdziale przedstawiono liczebność pełnej populacji pacjentów leczonych w analizowanym programie, tj. również pacjentów w wieku poniżej 18 lat.

Zarejestrowane wskazanie dla Plegridy® nie uwzględnia jego stosowania wśród pacjentów w wieku od 12 do 18 roku życia [52].

Wielkość populacji docelowej dla wnioskowanej technologii oszacowano przy uwzględnieniu danych dotyczących odsetka pacjentów poniżej 18 roku życia leczonych w analizowanym programie w 2013 roku ($113/6719 = 1,68\%$) [13], [14].

Założono tym samym stały odsetek pacjentów dorosłych w całym horyzoncie analizy i na tej podstawie wykluczono około 143 osobołat terapii w 2015 roku, 163 osobołat terapii w 2016 roku i około 203 osobołat terapii w 2017 roku.

Tak oszacowana wielkość populacji pacjentów w wieku poniżej 18 lat zgodna jest z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie neurologii dziecięcej (chorobowość na poziomie około 200 dzieci ze stwardnieniem rozsianym w Polsce) [14].

Na uwagę zasługuje, że ww. kalkulacje zakładają podobne dawkowanie leków z analizowanego rynku i podobną długość terapii wśród dzieci i wśród pacjentów dorosłych – nie są dostępne wiarygodne informacje pozwalające określić rzeczywiste dawkowanie analizowanych leków wśród pacjentów poniżej 18 roku życia.

Wielkość populacji docelowej dla wnioskowanej technologii (wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]) została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 10. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobołat terapii.

Produkt	2013	2014	2015	2016	2017
Copaxone®	■	■	■	■	■
Avonex®	■	■	■	■	■ ⁴
Rebif 44®	■	■	■	■	■
Betaferon®	■	■	■	■	■
Extavia®	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■
Copaxone®	■	■	■	■	■
Avonex®	■	■	■	■	■
Rebif 44®	■	■	■	■	■
Betaferon®	■	■	■	■	■
Extavia®	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■
Copaxone®	■	■	■	■	■
Avonex®	■	■	■	■	■
Rebif 44®	■	■	■	■	■
Betaferon®	■	■	■	■	■
Extavia®	■	■	■	■	■

Produkt	2013	2014	2015	2016	2017
Suma					

[REDACTED]

[REDACTED]

2.5.2.3. LICZBA PACJENTÓW, U KTÓRYCH STOSOWANA BĘDZIE WNIOSKOWANA TECHNOLOGIA W PRZYPADKU JEJ REFUNDACJI – WIELKOŚĆ POPULACJI, O KTÓRYCH MOWA W § 6 UST. 1 PKT. 1 LIT. C I PKT 2 ROZPORZĄDZENIA [3]

Nie są dostępne informacje pozwalające określić wpływ refundacji nowego leku stosowanego w leczeniu stwardnienia rozsianego na jego wykorzystanie w warunkach polskich.

Wnioskowana technologia została zarejestrowana do stosowania w Europie 18 lipca 2014 roku i nie są dostępne również informacje z innych krajów pozwalające określić docelowy stopień wykorzystania Plegridy® wśród pacjentów ze stwardnieniem rozsianym ze względu na krótki okres obecności ocenianego produktu leczniczego na rynku.

[REDACTED]

Mając na uwadze obecność pięciu opcjonalnych technologii finansowanych ze środków publicznych, wysoce prawdopodobne jest zdarzenie, że w kolejnych latach stopień wykorzystania produktu leczniczego Plegridy® nie ulegnie istotnej zmianie w przypadku braku jego refundacji.

Ze względu na wyższy komfort stosowania (Plegridy® podawane w większych odstępach czasu niż każdy inny lek z analizowanego rynku; Plegridy® podawane podskórnym w przeciwieństwie do Avonex® podawanego domięśniowo) i prawdopodobnie wyższą skuteczność kliniczną (oceniając na podstawie

estymatorów punktowych parametrów skuteczności klinicznej [9] i/albo wyników modelowania [10]) można się spodziewać wzrostu wykorzystania wnioskowanej technologii w przypadku jej refundacji.

Ze względu na obecność takiej samej substancji czynnej (Avonex[®] i Rebif 44[®]; peginterferon beta-1a to pegylowana forma interferonu beta-1a) i korzystniejszy dla pacjenta sposób podawania (vs. Avonex[®]), wydaje się, że wnioskowana technologia będzie przejmowała w pierwszej kolejności rynek refundacji produktów leczniczych Avonex[®] i Rebif 44[®].

Ze względu na najwyższy udział w analizowanym rynku sprzedaży leków (około 50% w 2013 roku), również przejście segmentu sprzedaży Betaferon[®] prawdopodobnie będzie obserwowane.

Wydaje się, że przekwalifikowanie się pacjentów przyjmujących substancje czynne aktualnie refundowane w analizowanym programie lekowych przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji nie będzie obserwowane – lekarz prowadzący terapię pacjenta z analizowanej populacji z wysokim prawdopodobieństwem nie zdecyduje się na zmianę skutecznej opcji terapeutycznej.

Punkt 1.4. programu lekowego dopuszcza zamiany leków pierwszej linii tylko w przypadku wystąpienia objawów niepożądanych lub częściowej nieskuteczności terapii [7]. Porównywane interwencje zawierają interferon lub octan glatimeru – są to substancje czynne o podobnym profilu bezpieczeństwa. Nie są również dostępne dowody naukowe potwierdzające skuteczność kliniczną wnioskowanej technologii wśród pacjentów po niepowodzeniu lub nietolerancji stosowania innych schematów terapeutycznych [9].

Na tej podstawie ustalono, że wzrost wykorzystania wnioskowanej technologii wynikający z jej finansowania ze środków publicznych uwzględniać będzie zastępowanie opcjonalnych technologii lekowych przede wszystkim wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w analizowanym programie lekowych w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Z tego powodu wzrost wykorzystania produktu leczniczego Plegridy[®] nie będzie istotny w trakcie pierwszych lat obowiązywania pozytywnej decyzji refundacyjnej Ministra Zdrowia.

W ramach niniejszej analizy stopień przekwalifikowania się pacjentów ze stosowania aktualnie refundowanych technologii na wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji ustalono na podstawie informacji od Zamawiającego – wyników prognozy zamawiającego uwzględniającej m.in. informacje z nieopublikowanego badania przeprowadzonego wśród ekspertów z Polski (informacje na temat badania przedstawiono w [61]).

Firma Biogen Idec Poland Sp. z o.o., na podstawie informacji uzyskanych od ekspertów klinicznych, zmian wysokości zapotrzebowania na własne leki oraz przy uwzględnieniu własnych doświadczeń

rynkowych przeprowadziła symulację wpływu refundacji produktu leczniczego Plegridy® na stopień jego wykorzystania. W ramach modelowania, którego metody zostały przedstawione w [64] (*data on file*) ustalono liczbę pacjentów którzy najprawdopodobniej będą stosować wnioskowana technologie w przypadku jej refundacji.

Przeprowadzono obliczenia analogiczne do przedstawionych w ramach niniejszej analizy w zakresie ekstrapolacji wielkości analizowanego rynku w kolejnych latach (por. rozdział 2.5.2.2.1.) przy czym obserwacji poddano poszczególnych pacjentów z estymacją ich okresu leczenia w danym roku (pacjenci leczeni przez cały rok vs. pacjenci rozpoczynający leczenie).

Również założono przejmowanie rynku sprzedaży komparatorów głównie wśród pacjentów rozpoczynających leczenie w programie lekowym.

Określając średnią liczbę pacjentów rozpoczynających leczenie w danym roku wraz ze strukturą wykorzystania leków z analizowanego rynku określono średnią liczbę pacjentów przejmowaną przez produkt leczniczy Plegridy® każdego roku refundacji.

Dostarczone przez Zamawiającego informacje zostały przedstawione w tabeli poniżej. Uwzględniając całkowitą wielkość analizowanego rynku (por. rozdział 2.5.2.2.1.) określono stopień przejęcia poszczególnych rynków w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Na uwagę zasługuje, że określona liczba pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w niniejszym opracowaniu została potraktowana jako liczba osobolat terapii, co wynika z przyjętej w analizie miary wielkości populacji docelowej uwzględniającej liczbę osobolat terapii określoną na podstawie opublikowanych danych. Wykorzystanie opublikowanych danych stanowi jedyną przewagę obliczeń przedstawionych w niniejszej Analizie nad prognozami Zamawiającego, nawet w sytuacji błędów pojawiających się w Komunikatach NFZ.

Tabela 11. Ocena docelowego udziału wnioskowanej technologii w analizowanym rynku sprzedaży

Produkt	Liczba przejmowanych osobolat terapii			Sumaryczna liczba osobolat terapii			Stopień przejęcia		
	1. rok	2. rok	3. rok	2015 r.	2016 r.	2017 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Copaxone®	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Avonex®	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Rebif 44®	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Betaferon®	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Extavia®	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Suma	■	■	■	■	■	■	■	■	■

* wartość uwzględniona w ramach analizy wrażliwości dla wszystkich leków.

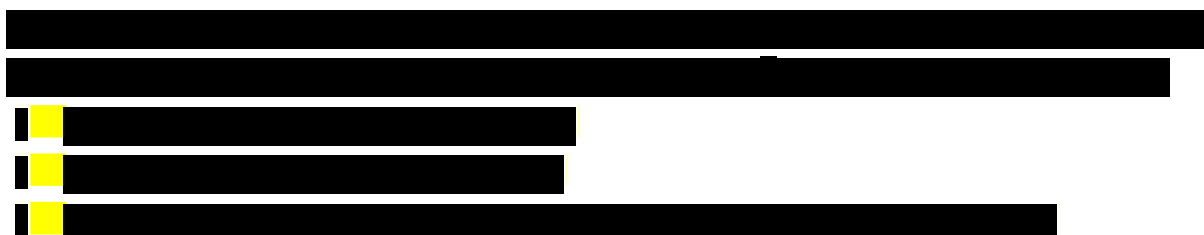
W ramach analizy wrażliwości testowano skrajne scenariusze wpływu refundacji na stopień przejścia refundowanych opcji terapeutycznych (100% przejścia poszczególnych segmentów sprzedaży).

Dodatkowo rozpatrzono scenariusz uwzględniający docelowy stopień wykorzystania wnioskowanej technologii lekowej uzyskany od Zamawiającego ([REDACTED]) przy pominięciu aspektów klinicznych wpływu refundacji Plegridy® na stopień jego wykorzystania (struktura przejmowanego rynku tożsama ze strukturą całego analizowanego rynku w scenariuszu istniejącym).

Określona w ramach analizy podstawowej liczba przejmowanych pacjentów przez refundowany produkt leczniczy Plegridy® oraz wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt 2 rozporządzenia [3] została przedstawiona w tabeli poniżej.

Tabela 12. Liczba osobołat terapii przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Wariant analizy podstawowej.

Produkt	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Scenariusz najbardziej prawdopodobny			
Copaxone®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Avonex®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rebif 44®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Extavia®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz minimalny			
Copaxone®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Avonex®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rebif 44®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Extavia®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Scenariusz maksymalny			
Copaxone®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Avonex®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Rebif 44®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Extavia®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



2.6. ANALIZA WPŁYWU NA SKUTKI ZDROWOTNE

W celu uwzględnienia wszystkich aspektów zdrowotnych dotyczących pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku i związanych z nim kategorii kosztów, w niniejszym opracowaniu uwzględniono efekty zdrowotne zastosowania porównywanych technologii.

Wykorzystano efektywność eksperymentalną, określoną w ramach randomizowanych badań klinicznych [9].

Nie przeprowadzono modelowania bezpośrednio korelującego punkty końcowe badań klinicznych obrazujące bezpośrednie efekty zastosowania porównywanych opcji terapeutycznych, tylko wykorzystano średnie, niezdyskontowane roczne koszty dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji leczonym z wykorzystaniem leków z analizowanego rynku, określone na podstawie wyników Analizy ekonomicznej [10].

Uwzględniono wpływ poszczególnych schematów terapeutycznych na: koszt leczenia wspomagającego z perspektywy płatnika publicznego (zależne od poziomu niepełnosprawności dodatkowe koszty opieki), koszt leczenia rzutów choroby oraz koszt leczenia działań niepożądanych, uwzględniając tym samym efekty zastosowania porównywanych technologii lekowych w odniesieniu do zmiany tempa progresji stopnia niepełnosprawności, zmiany częstotliwości występowania rzutów choroby oraz ryzyka wystąpienia poszczególnych działań niepożądanych [10].

Mając na uwadze brak bezpośrednich dowodów naukowych potwierdzających obserwowane w ramach modelowania różnice w efektywności klinicznej [10], w ramach analizy wrażliwości uwzględniono takie same efekty zdrowotne wszystkich interwencji (nie uwzględniono różnicy w rocznym koszcie dodatkowej opieki wynikającej z różnicy w efektywności klinicznej poszczególnych opcji terapeutycznych; por. rozdział 2.7.).

Szczegóły dotyczące przeprowadzenia modelowania przedstawiono w Analizie ekonomicznej [10].

W ramach analizy nie oceniono efektów zdrowotnych w ujęciu populacyjnym, gdyż zgodnie z wynikami Analizy ekonomicznej [10], dodatkowe efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii w miejsce opcjonalnych technologii refundowanych manifestują się w długim horyzoncie czasowym ustalonym na poziomie czasu trwania życia pacjenta z analizowanej populacji. W horyzoncie analizy wpływ na budżet potencjalne różnice w skuteczności klinicznej porównywanych opcji terapeutycznej nie będą istotnie wpływać na zagregowane wyniki zdrowotne pacjentów z analizowanej populacji.

2.7. KOSZTY UWZGLĘDNIONE W OPRACOWANIU

Celem analizy jest porównanie kosztów leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego spełniających pozostałe kryteria włączenia do analizowanego programu lekowego w warunkach polskich.

Dane kosztowe zebrano w okresie od sierpnia do listopada 2014 roku z aktualizacją przeprowadzoną w marcu 2015 roku (z datą odcięcia 27 marca 2015 roku).

W opracowaniu uwzględniono analogiczne założenia i dane wejściowe kosztów jak w przypadku Analizy ekonomicznej [10].

Szczegóły dotyczące oszacowań poszczególnych kosztów jednostkowych uwzględnionych w opracowaniu przedstawiono w Analizie ekonomicznej (przede wszystkim w rozdziałach: 3.7. i 12.1.) [10] oraz w dołączonym do raportu modelu decyzyjnym.

W tabeli poniżej zestawiono podstawowe dane wykorzystane przy ocenie kosztów stosowania porównywanych interwencji. Przedstawiono wyłącznie koszt jednostkowy związany z realizacją analizowanego programu lekowego.

Tabela 13. Koszty jednostkowe realizacji analizowanego programu lekowego [10].

Parametr	Koszt z perspektywy płatnika publicznego, w PLN	Źródła danych
Koszt opakowania Copaxone®	3 969,00	[7]
Koszt opakowania Avonex®	3 572,10	
Koszt opakowania Rebif 44®*	4 230,34	
Koszt opakowania Betaferon®	3 210,35	
Koszt opakowania Extavia®	3 005,10	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt wizyty związanej z wydaniem/podaniem leku	104,00	Uwzględniono dane z [62], [63]. Szczegóły dotyczące obliczeń przedstawiono w rozdziale 3.7.2.3. Analizy ekonomicznej [10]
Roczny koszt świadczeń diagnostycznych w programie	1 248,00	

* Średni ważony rynkiem koszt prezentacji o kodach EAN: 5909990728497 (4288,59 PLN; 30,12% rynku) i 5909990874934 (4205,24 PLN; 69,88%) [10]; RSS porozumienie podziału ryzyka.

W opracowaniu założono, że wydanie każdego opakowania leku z analizowanego rynku będzie generować dodatkowy koszt dla płatnika publicznego na poziomie kosztu świadczenia 5.08.07.0000004 („przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu”),

analogicznie jak w przypadku założeń Analizy ekonomicznej [10] (szczegóły w rozdziale 3.7.2.3. Analizy ekonomicznej).

Istotne z perspektywy płatnika publicznego dodatkowe koszty opieki nad pacjentami z analizowanej populacji (koszt opieki wspomagającej, koszt leczenia rzutu i koszt leczenia działań niepożądanych) określono na podstawie wyników modelowania przeprowadzonego na etapie Analizy ekonomicznej [10] (szczegóły w rozdziale 3.7.4. Analizy ekonomicznej z przedstawianiem podstawowych danych wejściowych w rozdziałach: 3.7. i 3.7.1., na stronach: 81.-87., te same analizy).

Z arkusza "Tx1-Calculations" i "Tx2-Calculations" załącznika 12.4. do Analizy ekonomicznej [10] suma wartości komórek z kolumn: NV, OA, OB. (wiersze 10.-14.) została określona w celu wygenerowania rocznego kosztu dodatkowej opieki (wygenerowano wyniki uwzględniając zmianę interwencji).

Uwzględniono informacje dotyczące pierwszych 5 lat terapii gdyż do 2014 roku tylko przez ten okres możliwa była terapia w analizowanym programie. Od 2014 roku, pacjent może być leczony z wykorzystaniem wszystkich analizowanych leków przez okres dłuższy niż 5 lat, niemniej jednak pacjenci w trakcie pierwszych 5 lat trwania terapii będą stanowili przeważającą część pacjentów leczonych w analizowanym programie lekowym w horyzoncie analizy wpływu na budżet.

Przedstawione w tabeli poniżej wyniki modelowania wygenerowano przy ustawieniach analizy podstawowej [10].

Tabela 14. Roczny koszt dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji. Perspektywy płatnika publicznego; wartości zaokrąglone do pełnych groszy.

Cykl/Rok	Copaxone®	Avonex®	Rebif 44®	Betaferon®	Extavia®	Plegridy®
1.①	3 059,06 PLN	3 132,27 PLN	3 062,82 PLN	3 087,66 PLN	3 087,66 PLN	██████████
2.②	3 761,23 PLN	3 876,00 PLN	3 746,94 PLN	3 807,65 PLN	3 807,65 PLN	██████████
3.③	3 937,76 PLN	4 022,07 PLN	3 899,08 PLN	3 973,91 PLN	3 973,91 PLN	██████████
4.④	4 097,35 PLN	4 162,74 PLN	4 038,05 PLN	4 127,51 PLN	4 127,51 PLN	██████████
5.⑤	4 257,49 PLN	4 307,75 PLN	4 180,08 PLN	4 282,97 PLN	4 282,97 PLN	██████████
Średnia*	3 822,58 PLN	3 900,17 PLN	3 785,40 PLN	3 855,94 PLN	3 855,94 PLN	██████████

Przedstawiono sumę komórek z kolumn NV, OA, OB., wiersza: 10. ①, 11. ②, 12. ③, 13. ④ i 14. ⑤ modelu Analizy ekonomicznej (załącznik 12.4.) [10] – wartości wygenerowane w arkuszu „Tx1-Calculations” po zmianie interwencji w pierwszej liście rozwijanej dotyczącej porównywanych leków w arkuszu „Settings” (lista podpisana jako „Treatment 1”);

* średnia z okresu pierwszych 5 lat – wartości przedstawionych w pierwszych 5. Wierszach tabeli.

W ramach analizy podstawowej wykorzystano wartości z ostatniego wiersza tabeli; w ramach analizy wrażliwości założono taki sam koszt dodatkowej opieki nad pacjentami stosującymi wszystkie uwzględnione w opracowaniu interwencje ustalony na poziomie średniej wartości z kosztów charakterystycznych dla poszczególnych interwencji (██████████).

Opierając się na Wytycznych przeprowadzania Ocen Technologii Medycznych [1], w ramach niniejszej analizy wpływu na budżet nie uwzględniono dyskontowania.

2.8. METODY ESTYMACJI WYNIKÓW ANALIZY W UJĘCIU POPULACYJNYM

Zastosowana w niniejszej analizie metoda estymacji wyników w ujęciu populacyjnym uwzględnia obserwację rocznej liczby osobołat terapii, która pozwala określić sumaryczne zużycie danych zasobów w ujęciu populacyjnym.

W uproszczeniu, iloczyn rocznej liczby osobołat terapii oraz średniego rocznego zużycia danego zasobu medycznego (lub średniego rocznego kosztu) pozwala określić całkowite zużycie zasobów medycznych (lub kosztów) wśród pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku.

Przy ocenie sumarycznego zużycia opakowań leków z analizowanego rynku wykorzystano następujący algorytm:

$$\frac{L_{Lek,i} \cdot LD_i \cdot W_{Lek}}{U_{Lek}}$$

Gdzie: i oznacza poszczególne lata horyzontu czasowego analizy wpływu na budżet; Lek określa dowolny lek z analizowanego rynku (Avonex[®], Copaxone[®], Rebif 44[®], Betaferon[®], Extavia[®] lub Plegridy[®]); $L_{Lek,i}$ - to liczba osobołat terapii danym lekiem w analizowanym roku; LD_i - to liczba dni w danym roku (365 lub 366); W_{Lek} - to wskaźnik adherencji do zalecanego dawkowania danego leku; U_{Lek} - to liczba dni terapii z wykorzystaniem jednego opakowania danego leku przy założeniu 100% adherencji do zalecanego schematu dawkowania (30 dni w przypadku Betaferon[®], Extavia[®] i 28 dni w przypadku pozostałych leków).

Zastosowana metoda oceny zużycia opakowań analizowanych leków jest zwykłym odwróceniem przekształceń dokonanych w ramach oceny wielkości populacji docelowej (por. rozdział 2.5.2.2.1.), co zapewnia pełną zgodność wielkości zużycia zasobów medycznych z danymi empirycznymi (por. wyniki walidacji przedstawione w arkuszu „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego opracowania).

Dysponując liczbą osobołat terapii oraz liczbą zużywanych opakowań poszczególnych leków określono pozostałe kategorie wydatków z budżetu płatnika publicznego.

Iloczyn liczby osobołat terapii oraz rocznego ryczałtu za diagnostykę w analizowanym programie lub rocznego kosztu dodatkowej opieki (por. rozdział 2.7.) pozwolił określić sumaryczne wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone odpowiednio na: świadczenia diagnostyczne realizowane w

analizowanym programie lekowym oraz dodatkową opieką uwzględniającą leczenie wspomagające, leczenie rzutu choroby oraz leczenie działań niepożądanych analizowanych leków.

Iloczyn liczby zużywanych opakowań analizowanych leków oraz kosztu wizyty związanej z wydaniem/podaniem pacjentowi leku (por. rozdział 2.7.) pozwolił określić sumaryczne z wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na realizację świadczeń pobytowych w ramach analizowanego programu lekowego.

2.9. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

W ramach analizy podstawowej uwzględniono trzy scenariusze:

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

Parametry poszczególnych scenariuszy zostały przedstawione w tabeli poniżej (szczegóły przedstawiono w rozdziale 2.5.).

Tabela 15. Charakterystyka scenariuszy wielkości populacji docelowej.

Parametr	Scenariusz najbardziej prawdopodobny	Scenariusz minimalny	Scenariusz maksymalny
Obecność trendu przy ekstrapolacji danych dla Copaxone®	Uwzględniono	Uwzględniono	Uwzględniono
Obecność trendu przy ekstrapolacji danych dla Avonex®	Uwzględniono	Uwzględniono	Uwzględniono
Obecność trendu przy ekstrapolacji danych dla Rebif 44®	Uwzględniono	Pominięto	Uwzględniono
Obecność trendu przy ekstrapolacji danych dla Betaferon®	Uwzględniono	Pominięto	Uwzględniono
Obecność trendu przy ekstrapolacji danych dla Extavia®	Pominięto	Pominięto	Uwzględniono
Wskaźnik adherencji dla wszystkich leków z analizowanego rynku	98%	100%	90%

W ramach analizy wrażliwości rozpatrywano dodatkowe scenariusze opisane w tabeli poniżej.

Tabela 16. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.

Scenariusz	Opis
AW0	Wyniki analizy podstawowej z zakresem niepewności dla porównania z wynikami pozostałych scenariuszy analizy wrażliwości
AW1	Pominięte wskaźniki sezonowości modeli prognozowania dla wszystkich leków, por. rozdział 2.5.2.2.1.
AW2	Brak różnicy w kosztach opieki wspomagającej, kosztach leczenia rzutu choroby i kosztach leczenia działań niepożądanych pomiędzy schematami terapeutycznymi uwzględnionymi w opracowaniu, por. rozdział 2.7.
AW3	Symulowany dodatkowy wzrost wielkości populacji na podstawie wyników modelu analizy ekonomicznej przy uwzględnieniu ryzyka dyskontynuacji na takim samym poziomie dla wszystkich leków (wariant podstawowy modelu Analizy ekonomicznej); por. rozdział 2.5.2.2.2.
AW4	Symulowany dodatkowy wzrost wielkości populacji na podstawie wyników modelu analizy ekonomicznej przy uwzględnieniu ryzyka dyskontynuacji z badań klinicznych; por. rozdział 2.5.2.2.2.
AW5	Przejęcie całego rynku wszystkich leków przez Plegridy® z uwzględnieniem docelowego udziału w rynku określonego przez Zamawiającego i struktury przejmowanego rynku takiej samej jak struktury całego rynku sprzedaży; por. rozdział 2.5.2.3.
AW6	Przejęcie całego rynku Copaxone przez Plegridy®; por. rozdział 2.5.2.3.
AW7	Przejęcie całego rynku Avonex przez Plegridy®; por. rozdział 2.5.2.3.
AW8	Przejęcie całego rynku Rebif 44 przez Plegridy®; por. rozdział 2.5.2.3.
AW9	Przejęcie całego rynku Betaferon przez Plegridy®; por. rozdział 2.5.2.3.
AW10	Przejęcie całego rynku Extavia przez Plegridy®; por. rozdział 2.5.2.3.
AW11	Dolna granica zakresu niepewności wartości parametrów trendu prognozy (95% CI dla rozkładu normalnego wieloczynnikowego określone przy uwzględnieniu dekompozycji Cholesky'ego); por. rozdział 2.5.2.2.1.
AW12	Górna granica zakresu niepewności wartości parametrów trendu prognozy (95% CI dla rozkładu normalnego wieloczynnikowego określone przy uwzględnieniu dekompozycji Cholesky'ego); por. rozdział 2.5.2.2.1.

3. WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

3.1. AKTUALNE WYDATKI Z BUDŻETU PŁATNIKA PUBLICZNEGO

Obecnie produkt leczniczy Plegridy® nie jest finansowany ze środków publicznych w Polsce i tym samym składowa kosztów opieki pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku uwzględniająca podawania peginterferonu beta-1a nie występuje.

Poniżej przedstawiono koszty związane z realizacją programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”. Ze względu na brak dokładnych informacji przedstawiono łącznie wyniki dotyczące pacjentów dorosłych oraz pacjentów poniżej 18 roku życia.

Przedstawione dane uwzględniają wyłącznie koszt realizacji analizowanego programu lekowego (koszt leków i koszt świadczeń towarzyszących). Brakuje informacji na temat rzeczywistych, całkowitych kosztów leczenia pacjenta z analizowanej populacji w Polsce.

W rozdziałach 3.2. - 3.4. przedstawiono wyniki dotyczące 2014 roku (referencyjnego roku), które uwzględniają wszystkie kategorie kosztów z perspektywy płatnika publicznego związanych z opieką nad pacjentami z analizowanej populacji.

Estymowane wydatki z budżetu płatnika publicznego na realizację programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”, w latach 2012 – 2013 przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 17. Dostępne informacje na temat wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na realizację analizowanego programu lekowego.

Kategoria	Wartość w 2012 roku	Wartość w 2013 roku
Wartość umów na realizację programu lekowego [26]	158 715 504,95 PLN	159 737 570,25 PLN*
Koszt stosowania leków	Brak danych z podziałem na opakowania dla całego roku [32]	162 685 730,35 PLN [44]

* wartość stanowiąca zabezpieczenie na realizację programu w połowie 2013 roku [26].

W arkuszu „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego opracowania przedstawiono także wyniki analizy wpływu na budżet przy uwzględnieniu danych z 2013 roku.

Wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację leków stosowanych w analizowanym programie w 2013 roku wyniosły 234 169 442 PLN, czyli około 44% więcej niż wynikałoby to z kwoty refundacji raportowanej w komunikatach NFZ [44].

Nie są dostępne wiarygodne informacje pozwalające wytłumaczyć obserwowane różnice.

W opracowaniu uwzględniono oficjalne ceny i limity finansowania wszystkich analizowanych leków (por. rozdział 2.7.). Ceny leków stosowanych w programie lekowym mają charakter maksymalny [5], co oznacza, że zarówno producent jak i podmiot prowadzący obrót hurtowy mają możliwość sprzedaży leków po cenach niższych niż oficjalne. Dodatkowo możliwa jest realizacja instrumentów podziału ryzyka w przypadku leków refundowanych w Polsce lub bezpośrednia sprzedaż leku przez producenta do szpitali, co często związane jest z pominięciem marży hurtowej przy jego cenie.

Przy braku wiarygodnych informacji pozwalających zaimplementować do analizy rzeczywistych kosztów realizacji analizowanego programu lekowego, w ramach opracowania uwzględniono maksymalne ceny wszystkich leków (

_____)).

Podsumowując w opracowaniu ustalono, że w 2013 roku płatnik publiczny przeznaczył na finansowanie leków stosowanych w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” około 163 mln PLN (przy uwzględnieniu informacji z komunikatów NFZ) lub 234 mln PLN (przy uwzględnieniu oficjalnych limitów finansowania).

Ustalono brak składowej aktualnych wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację wnioskowanej technologii.

Na uwagę zasługuje, że wyniki dotyczące 2014 roku zostały przedstawione w kolejnych rozdziałach. Dotychczas pojawiły się tylko wstępne informacje na temat refundacji analizowanych leków w programie w 2014 roku (komunikat NFZ z 26 marca 2015 r.), które zawierają błędy (por. rozdział 2.5.2.2.1.).

3.2. SCENARIUSZ NAJBARDZIEJ PRAWDOPODOBNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości populacji w latach 2014-2017 przedstawiono poniżej.



Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Scenariusz istniejący. Wyniki w PLN zaokrąglone do pełnych złotych.

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej	Copaxone®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń	Copaxone®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Plegridy®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®	█	█	█	█
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®	█	█	█	█
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█

█
 █
 █
 █
 █
 █
 █

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację leku Plegridy® wynoszącymi, przy najbardziej prawdopodobnej wielkości populacji i realnych wartościach parametrów niepewnych:

█ █
 █ █
 █ █
 █
 █ █
 █ █
 █ █
 █

- 3.2. Scenariusz najbardziej prawdopodobny
- 3.3. Scenariusz minimalny



Zaobserwowano nieznaczną redukcję sumarycznego kosztu dodatkowej opieki w przypadku realizacji nowego scenariusza oraz nieznaczny wzrost kosztu świadczeń towarzyszących realizacji proponowanego programu lekowego wynikający z nieznacznego wzrostu częstotliwości odbywania wizyt w szpitalu w przypadku zastosowania produktu leczniczego Plegridy® (co 28 dni) w miejsce Betaferon® lub Extavia® (co 30 dni).



Wyniki rozpatrujące najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego będzie związane ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości wskazują oszczędności towarzyszące refundacji wnioskowanej technologii):



3.3. SCENARIUSZ MINIMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz minimalny wielkości analizowanej populacji w latach 2014-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Scenariusz istniejący. Wyniki w PLN zaokrąglone do pełnych złotych.

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
Suma					
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
Suma					

Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [REDACTED].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
Suma					
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
Suma					
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
Suma					

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Suma				

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Plegridy®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®	█	█	█	█
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Plegridy®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█

Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. █.

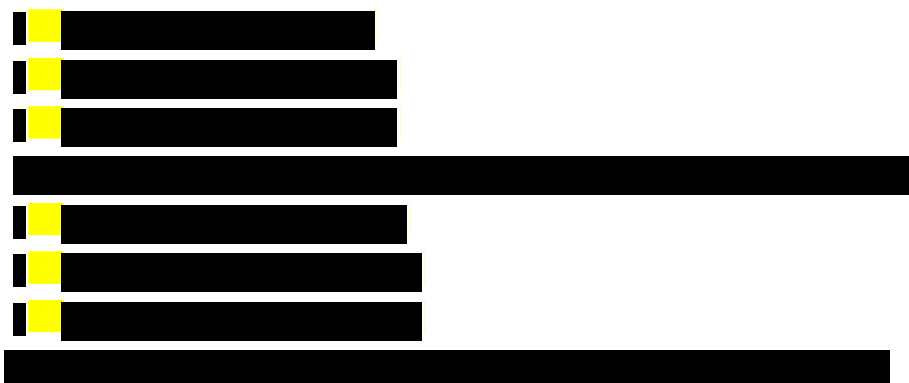
Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki		█	█	█	█
Koszt leków	Copaxone®	█	█	█	█
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Plegridy®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®	█	█	█	█
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Plegridy®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®	█	█	█	█
	Avonex®	█	█	█	█
	Rebif 44®	█	█	█	█
	Betaferon®	█	█	█	█
	Extavia®	█	█	█	█
	Plegridy®	█	█	█	█
	Suma	█	█	█	█

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację leku Plegridy® wynoszącymi przy minimalnej wielkości populacji:





Wyniki rozpatrujące minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego będzie związane ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości wskazują oszczędności towarzyszące refundacji wnioskowanej technologii):



3.4. SCENARIUSZ MAKSYMALNY

Wyniki analizy wpływu na budżet uwzględniającej scenariusz maksymalny wielkości analizowanej populacji w latach 2014-2017 przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Scenariusz istniejący. Wyniki w PLN zaokrąglone do pełnych złotych.

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted].

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

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

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki					
Koszt leków	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®				
	Avonex®				
	Rebif 44®				
	Betaferon®				
	Extavia®				
	Plegridy®				
	Suma				

Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [REDACTED]

Kategoria	Segment	2014 r.	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Całkowite wydatki		[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt leków	Copaxone®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Avonex®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Rebif 44®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Extavia®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Plegridy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt świadczeń towarzyszących (diagnostyka i wizyty)	Copaxone®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Avonex®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Rebif 44®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Extavia®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Plegridy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Koszt dodatkowej opieki, w tym leczenia rzutu i działań niepożądanych	Copaxone®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Avonex®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Rebif 44®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Betaferon®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Extavia®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Plegridy®	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	Suma	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Ustalono, że finansowanie ocenianej technologii ze środków publicznych będzie związane z wydatkami z budżetu płatnika publicznego przeznaczonymi na refundację leku Plegridy® wynoszącymi przy maksymalnej wielkości populacji: [REDACTED]

Wyniki rozpatrujące maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych w ramach programu lekowego będzie związane ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości wskazują oszczędności towarzyszące refundacji wnioskowanej technologii): [REDACTED]

3.5. ANALIZA WRAŻLIWOŚCI

Wyniki analizy wrażliwości dla analizy wpływu na budżet przedstawiono w tabelach poniżej.

Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości

Scenariusz wielkości populacji	Punkt końcowy analizy	2014 r. (referencyjny)	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				

Scenariusz wielkości populacji	Punkt końcowy analizy	2014 r. (referencyjny)	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█

Scenariusz wielkości populacji	Punkt końcowy analizy	2014 r. (referencyjny)	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				

Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości

Scenariusz wielkości populacji	Punkt końcowy analizy	2014 r. (referencyjny)	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				

Scenariusz wielkości populacji	Punkt końcowy analizy	2014 r. (referencyjny)	2015 r.	2016 r.	2017 r.
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Prawdopodobny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Minimalny	Różnica w całkowitych wydatkach				
	Całkowite wydatki na Plegridy®				
Maksymalny	Różnica w całkowitych wydatkach				

Scenariusz wielkości populacji	Punkt końcowy analizy	2014 r. (referencyjny)	2015 r.	2016 r.	2017 r.
Prawdopodobny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Minimalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Maksymalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Prawdopodobny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Minimalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Maksymalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Prawdopodobny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Minimalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Maksymalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Prawdopodobny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Minimalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█
Maksymalny	Całkowite wydatki na Plegridy®	█	█	█	█
	Różnica w całkowitych wydatkach	█	█	█	█

Nie zaobserwowano istotnego wpływu na zakres wyników inkrementalnych analizy podstawowej realizacji większości scenariuszy analizy wrażliwości.

Tylko w przypadku skrajnych scenariuszy zakładających przejęcie całego rynku sprzedaży poszczególnych leków i maksymalnych scenariuszy zakładających dodatkowy wzrost wielkości populacji wynikający ze zniesienia ograniczenia czasowego długości trwania terapii w programie zaobserwowano istotne zmiany wysokości wyników inkrementalnych analizy wpływu na budżet.

Spośród pozostałych aspektów testowanych w analizie wrażliwości najwyższy wpływ na wyniki analizy miał zakres niepewności wartości parametrów trendu prognoz. Niemniej jednak również w przypadku tych aspektów z reguły nie zaobserwowano zmian wysokości obserwowanych oszczędności/dodatkowych nakładów finansowych scenariusza najbardziej prawdopodobnego wielkości populacji przekraczających 20% w odniesieniu do analizy podstawowej.

W przypadku skrajnych scenariuszy zakres niepewności parametrów trendu uwzględnionych prognoz generował zmiany na poziomie nieprzekraczającym $\pm 20\%$.

Nie zaobserwowano zmiany wniosków w odniesieniu do analizy podstawowej. Zazwyczaj najwyższe zmiany wyników analizy obserwowane były dla pierwszego roku refundacji wnioskowanej technologii.

3.6. PODSUMOWANIE WYNIKÓW ANALIZY WPŁYWU NA BUDŻET

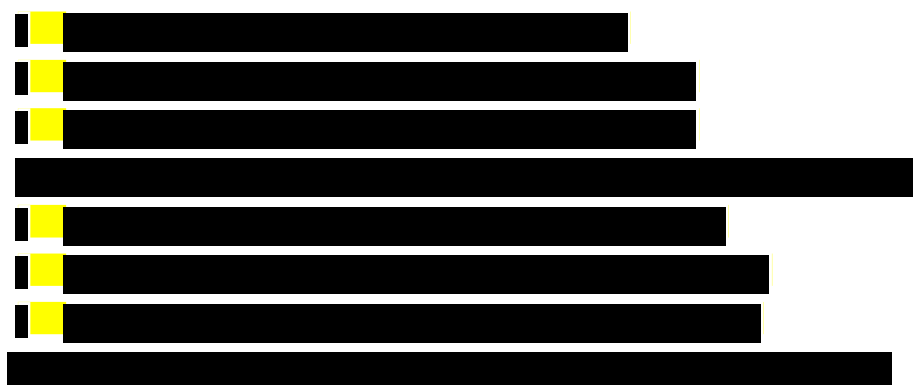
Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania produktu leczniczego Plegridy® w ramach programu lekowego spowoduje wzrost wydatków z całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczanego na finansowanie świadczeń gwarantowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji [REDACTED]

W ramach analizy wpływu na budżet ustalono, że wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację leku Plegridy® wyniosą:





Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowanie wnioskowanej technologii ze środków publicznych związane będzie ze zmianą całkowitych wydatków z budżetu płatnika publicznego na poziomie (ujemne wartości oznaczają oszczędności; w nawiasach podano wyniki scenariuszy skrajnych wielkości analizowanej populacji):



Mając na uwadze fakt, iż obserwowane oszczędności z perspektywy płatnika publicznego wynikają przede wszystkim z wykorzystania peginterferonu beta-1a w miejsce opcjonalnych technologii refundowanych wśród pacjentów z analizowanej populacji (różnica w koszcie leków jest głównym czynnikiem wpływającym na wysokość inkrementalnych zmian całkowitych wydatków), obserwowane różnice w całkowitych wydatkach na realizację scenariusza nowego w miejsce scenariusza istniejącego z wysokim prawdopodobieństwem będą obserwowane w praktyce klinicznej.

Wyniki analizy wrażliwości potwierdziły stabilność wniosków z analizy podstawowej oraz wysoką stabilność inkrementalnych wyników analizy podstawowej z zakresem niepewności nieprzekraczającym $\pm 6\%$ wyników scenariusza najbardziej prawdopodobnego wielkości analizowanej populacji.

4. Analiza zużytych zasobów
5. Analiza wpływu na efekty zdrowotne
6. Analiza wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych



4. ANALIZA ZUŻYTYCH ZASOBÓW

Zużycie zasobów medycznych mających najwyższy wpływ na zmianę inkrementalną wydatków z budżetu płatnika publicznego tytułem realizacji porównywanych ze sobą scenariuszy przedstawiono w tabeli poniżej. Przedstawiono wyniki dotyczące scenariusza najbardziej prawdopodobnego. Wyniki zużycia wszystkich zasobów dostępne są z poziomu arkusza „Analiza rynku” załącznika 15. do niniejszego opracowania.

Tabela 35. Zestawienie liczby opakowań analizowanych leków zużywanych w ramach scenariusza istniejącego.

Produkt	2014	2015	2016	2017
Copaxone®	■	■	■	■
Avonex®	■	■	■	■
Rebif 44®	■	■	■	■
Betaferon®	■	■	■	■
Extavia®	■	■	■	■

Tabela 36. Zestawienie liczby opakowań analizowanych leków zużywanych w ramach nowego scenariusza.

Produkt	2014	2015	2016	2017
Copaxone®	■	■	■	■
Avonex®	■	■	■	■
Rebif 44®	■	■	■	■
Betaferon®	■	■	■	■
Extavia®	■	■	■	■
Plegridy®	■	■	■	■

5. ANALIZA WPŁYWU NA EFEKTY ZDROWOTNE

W ramach niniejszej analizy nie przeprowadzono oceny skutków zdrowotnych w ujęciu populacyjnym (por. rozdział 2.6.).

6. ANALIZA WPŁYWU NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH

Wyniki niniejszej analizy wpływu na budżet świadczą, że uwzględnienie sugerowanego sposobu finansowania ocenianej technologii ze środków publicznych z wysokim prawdopodobieństwem będzie wiązać się z oszczędnościami dla płatnika publicznego.

Stosowanie produktu leczniczego Plegridy® w analizowanym wskazaniu nie nakłada szczególnych wymogów na pacjenta czy świadczeniodawcę. Leczenie peginterferonem beta-1a pacjentów z analizowanej populacji nie wymaga dodatkowego wyposażenia placówek medycznych (sprzęt, personel i inne) czy stosowania dodatkowych środków ostrożności. Wszystkie ewentualne wymagania związane z analizowaną technologią medyczną są już spełnione przez placówki medyczne obejmujące opieką medyczną pacjentów z analizowanej populacji – ośrodki realizujące program lekowy „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

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

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania produktu leczniczego Plegridy® z dużym prawdopodobieństwem wpłynie na wydatki publiczne w sektorach innych niż ochrona zdrowia. Niemniej jednak dodatkowe oszczędności wynikające ze zmniejszonej utraty produktywności będą manifestować się w dłuższym horyzoncie czasowym niż uwzględniono w niniejszym opracowaniu (zmniejszone koszty utraconej produktywności [10]).

Dodatkowo stosowanie peginterferonu beta-1a, poprzez poprawę stanu zdrowia pacjenta z analizowanej populacji, może zwiększyć aktywność zawodową opiekunów chorych lub samych chorych. Brakuje jednakże bezpośrednich dowodów potwierdzających ww. aspekt i na tej podstawie nie przedstawiono stosowanych obliczeń w tym zakresie.

7. ASPEKTY ETYCZNE I SPOŁECZNE

W chwili obecnej pacjent z analizowanej populacji poddawany jest terapii z wykorzystaniem interferonu beta-1a (Avonex®, Rebif 44®), interferonu beta-1b (Betaferon®, Extavia®) lub octanu glatimeru (Copaxone®) w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)”.

Finansowanie substancji czynnych w programie lekowym oznacza precyzyjne i jednorodne dla całego kraju kryteria i zasady kwalifikacji pacjentów do leczenia oraz jasne zdefiniowanie kryteriów

monitorowania i odpowiedzi pacjenta na leczenie. Pozwala to płatnikowi publicznemu lepiej kontrolować wydatki na leczenie. W przypadku jasno zdefiniowanej populacji chorych taka właściwość zasad funkcjonowania programów lekowych wydaje się mieć duże znaczenie biorąc pod uwagę ograniczony budżet płatnika publicznego.

Wykazano, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii, jako kolejnej opcji terapeutycznej w ramach analizowanego programu lekowego, będzie wiązało się z oszczędnościami dla płatnika publicznego.

Korzystniejszy dla pacjenta schemat dawkowania (wnioskowana technologia jest podawana z dłuższymi odstępami czasu pomiędzy poszczególnymi dawkami w odniesieniu do wszystkich opcjonalnych technologii refundowanych) oraz korzystniejszy sposób podawania w odniesieniu do produktu leczniczego Avonex[®], może przełożyć się na istotny wzrost poziom satysfakcji pacjentów z analizowanej populacji z otrzymanej opieki medycznej.

Nie znaleziono aspektów ingerujących w prawo pacjenta czy w szeroko rozumiane prawa człowieka.

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

- żadne z grup pacjentów nie będą faworyzowane – korzyści dotyczą całej populacji pacjentów z analizowanym rozpoznaniem,
- niekwestionowany będzie równy dostęp do świadczenia wśród osób z analizowanej populacji.

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

Pozytywna decyzja refundacyjna nie będzie powodować istotnych problemów społecznych.

Pozytywna decyzja o finansowaniu ocenianej technologii lekowej:

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

W ramach oceny aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu ze środków publicznych stosowania produktu Plegridy® w analizowanym wskazaniu nie przeprowadzono identyfikacji przeciwników czy zwolenników rozważanej decyzji.

8. OGRANICZENIA I WALIDACJA ANALIZY

W ramach niniejszej analizy część parametrów określono na podstawie wyników modelowania opisanego w Analizie ekonomicznej [10]. Tym samym niektóre ograniczenia przeprowadzonego modelowania [10] dotyczą również niniejszej analizy wpływu na budżet.

Ograniczeniem związanym z oceną wielkości populacji pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku jest zarówno charakter uwzględnionych źródeł informacji jak i poczynione założenia w odniesieniu do ekstrapolacji wielkości analizowanej populacji pacjentów na horyzont analizy wpływu na budżet.

Wykorzystano opublikowane informacje, a w przypadku ich braku – informacje przekazane przez Zamawiającego.

Zastosowana metoda oceny wielkości populacji wiąże się z pewnymi ograniczeniami, które wdrożono ze względu na brak precyzyjnych danych dotyczących poszczególnych pacjentów leczonych w warunkach polskich.

Kolejnym ograniczeniem jest brak możliwości uwzględnienia rzeczywistych kosztów analizowanych leków – brak wiarygodnych informacji na temat powodów niższej kwoty refundacji cen leków określonej na podstawie danych z komunikatów NFZ niż wynikałoby to z oficjalnych informacji uniemożliwia przeprowadzenie analizy uwzględniającej rzeczywisty koszt porównywanych schematów leczenia.

Przeszukano medyczne bazy danych (Polska Biblioteka Lekarska, MEDLINE, EMBASE®, Google Scholar) w celu odnalezienia analogicznej analizy wpływu na budżet przeprowadzonej w warunkach polskich (por. informacje na temat przeprowadzonego przeglądu systematycznego przedstawione w rozdziale 6.2. Analizy ekonomicznej [10]).

Nie odnaleziono żadnej analizy wpływu na budżet dotyczącej wnioskowanej technologii lekowej.

9. DYSKUSJA

Przedmiotem opracowania jest ocena konsekwencji finansowych dla płatnika publicznego realizacji programu lekowego umożliwiającego zastosowania peginterferonu beta-1a wśród pacjentów z analizowanej populacji w warunkach polskich.

W ramach analizy wykorzystano opublikowane źródła informacji, a w przypadku ich braku informacje nieopublikowane przekazane przez Zamawiającego.

Szczegóły dotyczące ograniczeń uwzględnionych w opracowaniu źródeł informacji przedstawiono w rozdziałach: 2., 3. i 5. Analizy ekonomicznej [10] oraz w rozdziale 2. niniejszej analizy wpływu na budżet.

W chwili obecnej produkt leczniczy Plegridy® w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego nie jest finansowany ze środków publicznych. Realizacja proponowanego sposobu finansowania zapewni ścisłą kontrolę płatnika publicznego w zakresie wskazań, w jakich lek będzie stosowany (i finansowany ze środków publicznych).

Podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Plegridy® w ramach programu wielolekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” spowoduje zmniejszenie wydatków z budżetu przeznaczonych na refundację leków oraz całkowitych wydatków płatnika publicznego.

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

Tabela 37. Analiza SWOT.

Parametr	Wartość
Decyzja	Objęcie refundacją i wpisanie wnioskowanej technologii do istniejącego programu wielolekowego
Mocne strony	<ul style="list-style-type: none"> wnioskowana technologia wpływa na poprawę zdrowia pacjentów z analizowanej populacji [9], [10]; wyniki przeprowadzonego modelowania, a także dostępne modele predykcyjne świadczą, że wnioskowana technologia może poprawić jakość życia pacjentów z analizowanej populacji przy praktycznie zaniedbywalnym wpływie na przeżycie całkowite [10]; dostępne dowody naukowe potwierdzają wpływ wnioskowanej technologii na jakość życia [9]; wnioskowaną technologię cechuje oparta na dowodach naukowych skuteczność kliniczna przy akceptowalnym poziomie bezpieczeństwa [9]; spełnione kryteria świadczenia gwarantowanego; wnioskowana technologia z dużym prawdopodobieństwem będzie tańsza od obecnie refundowanych leków stosowanych w analizowanym wskazaniu [10], wykazana opłacalność w odniesieniu do wszystkich opcjonalnych technologii refundowanych [10], wnioskowana technologia cechuje się korzystniejszym stosunkiem kosztu do uzyskiwanych efektów zdrowotnych w odniesieniu do wszystkich opcjonalnych technologii refundowanych [10]; wyższy komfort dla pacjenta związany z niższą częstotliwością podawania leku [8];

Parametr	Wartość
	<ul style="list-style-type: none"> oszczędności dla płatnika publicznego towarzyszące finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych
Słabe strony	<ul style="list-style-type: none"> nie zidentyfikowano
Szanse	<ul style="list-style-type: none"> brak sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi; brak konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach; finansowanie zgodne z prawem pacjenta do świadczeń gwarantowanych; zapewnienie równego dostępu do świadczeń gwarantowanych; zwiększenie poziomu satysfakcji świadczeniobiorców z otrzymanej opieki medycznej ze względu na udostępnienie pacjentowi skutecznego i wygodnego w użyciu produktu; niezaspokojone dotychczas potrzeby pacjentów z chorobą rzadką; utrzymanie dyscypliny finansowej wynikającej z finansowania w ramach programu lekowego; rozszerzenie grona dostępnych technologii lekowych dla pacjenta;
Zagrożenia	nie zidentyfikowano

10. WNIOSKI KOŃCOWE

Wyniki przeprowadzonej analizy wpływu na budżet wskazują, że podjęcie decyzji o finansowaniu produktu leczniczego Plegridy® w ramach programu lekowego „Leczenie stwardnienia rozsianego (ICD-10 G35)” spowoduje zmniejszenie całkowitych wydatków płatnika publicznego.

Wyniki analizy wpływu na budżet świadczą, że finansowaniu wnioskowanej technologii ze środków publicznych na proponowanych zasadach towarzyszyć będą oszczędności wynoszące:



Wydatki z budżetu płatnika publicznego przeznaczone na refundację produktu leczniczego Plegridy® w przypadku uwzględnienia sugerowanego sposobu finansowania zostały oszacowane na poziomie:

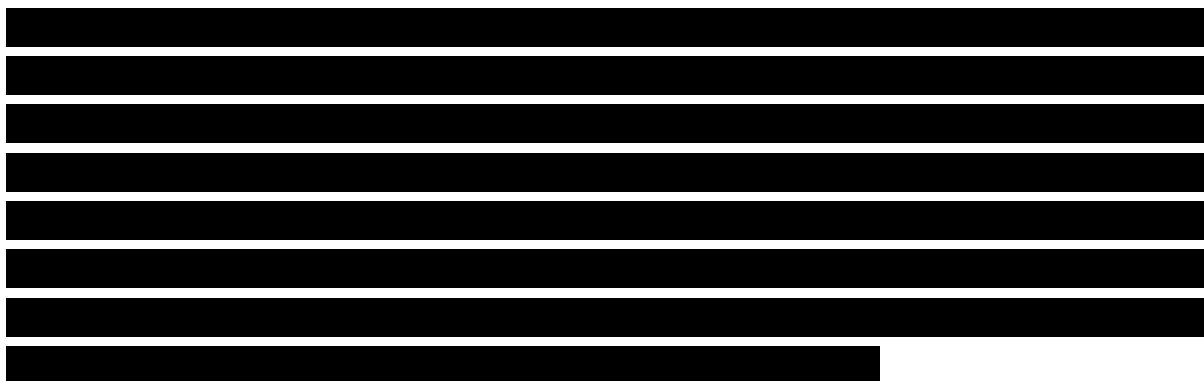


W ramach analizy wrażliwości wykazano wysoką stabilność wniosków z analizy podstawowej.

Wykazano, że za finansowaniem ze środków publicznych produktu Plegridy® stosowanego w I linii leczenia dorosłych pacjentów z rzutowo-remisyjną postacią stwardnienia rozsianego przemawiają aspekty zdrowotne, aspekty etyczne oraz aspekty społeczne.

11. OCENA ZAPOTRZEBOWANIA NA ANALIZĘ RACJONALIZACYJNĄ

Zgodnie z zapisami ustawy o refundacji [5] uzasadnienie wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku zawiera analizę racjonalizacyjną jedynie w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.



12. PROGNOZA PRZEKROCZENIA BUDŻETU NA REFUNDACJĘ LEKÓW



Zgodnie z komunikatem DEF NFZ z 8 stycznia 2013 roku, do końca listopada 2012 roku wykonano 78,02% całkowitego budżetu płatnika publicznego przeznaczonego na refundację. Nie są dostępne informacje na temat wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2012 roku, jednak przeprowadzając prostą ekstrapolację ww. danych można uznać, że w 2012 roku wykonano około 85% całkowitego budżetu na refundację ($78,02\% \times 12/11$).

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 7 stycznia 2014 roku ustalono, że do końca listopada 2013 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację w 2013 roku wyniósł 79,39%.

Przeprowadzając ekstrapolację dostępnych danych ustalono, że do końca 2013 roku wykonane zostało około 86% całkowitego budżetu na refundację ($79,39\% \times 12/11$). Oznacza to, że do końca 2013 roku z 10 901 083 tys. PLN przeznaczonych na refundację niewykorzystanych zostało około 1,5 miliarda PLN.

Na podstawie komunikatu DEF NFZ z 13 stycznia 2015 roku ustalono, że do końca listopada 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację wyniósł 85,25%. Ekstrapolując na cały rok,

można oszacować, że w 2014 roku stopień wykonania całkowitego budżetu na refundację nie przekroczy 93% ($85,25\% \times 12/11$), przy około 763 mln PLN niewykorzystanych z budżetu.



13. BIBLIOGRAFIA

- [1] Wytuczne oceny technologii medycznych. Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 roku. www.aotm.gov.pl/assets/files/wytuczne_hta/2010/Zarządzenie_Nr_1.pdf (dostęp: 26 marca 2015).
- [2] Zeliaś A, Pawełek B, Wanat S: Prognozowanie ekonomiczne. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa, 2003.
- [3] Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy zawarte w uzasadnieniu wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego oraz wniosku o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego objętego refundacją. (Dz.U. z 2012 r. poz. 388).
- [4] Alan Hastings. Population Biology: Concepts and Models. Springer, 1997. ISBN 978-0-387-94853-9.
- [5] Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm., tj. Dz.U. 2012 poz. 95.
- [6] Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zm. tj. Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, Nr 216, poz. 1367, Nr 225, poz. 1486, Nr 227, poz. 1505, Nr 234, poz. 1570, Nr 237, poz. 1654, z 2009 r. Nr 6, poz. 33, Nr 22, poz. 120, Nr 26, poz. 157, Nr 38, poz. 299, Nr 92, poz. 753, Nr 97, poz. 800, Nr 98, poz. 817, Nr 111, poz. 918, Nr 118, poz. 989, Nr 157, poz. 1241, Nr 161, poz. 1278, Nr 178, poz. 1374, z 2010 r. Nr 50, poz. 301, Nr 107, poz. 679, Nr 125, poz. 842 i Nr 127, poz. 857, Nr 165, poz. 1116, Nr 182, poz. 1228, Nr 205, poz. 1363, Nr 225, poz. 1465, Nr 238, poz. 1578, Nr 257, poz. 1723 i 1725, z 2011 r. Nr 45, poz. 235, Nr 73, poz. 390, Nr 81, poz. 440, Nr 106, poz. 622, Nr 112, poz. 654, Nr 113, poz. 657, Nr 122, poz. 696, Nr 138, poz. 808, Nr 149, poz. 887, Nr 171, poz. 1016, Nr 205, poz. 1203, Nr 232, poz. 1378, z 2012 r. poz. 123, poz. 1016, 1342, 1548, z 2013 r. poz. 154 (tekst ujednolicony).
- [7] Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 20 lutego 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2015 r. (Dz.Ur.15.09).
- [8] Analiza Problemu Decyzyjnego (APD). Kraków, marzec 2015 roku.
- [9] Analiza kliniczna – przegląd systematyczny badań dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2015 roku.
- [10] Analiza ekonomiczna dla rozważanego problemu decyzyjnego. Kraków, marzec 2015 roku.
- [11] „SM w liczbach”. Informacje na temat epidemiologii stwardnienia rozsianego w Polsce przedstawione na stronie internetowej www.ptsr.org.pl/pl/stwardnienie_rozsiane_sm_w_liczbach,107.asp Polskiego Towarzystwa Stwardnienia Rozsianego.
- [12] Analiza weryfikacyjna AOTM wniosku refundacyjnego dla Tysabri®. Raport nr AOTM-OT-4351-24/2012. Grudzień 2012. www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/104/AWA/104_AWA_12_OT_4351_24_TYSABRI_2012.12.27.pdf
- [13] Analiza weryfikacyjna AOTM wniosku refundacyjnego dla Copaxone®. Raport nr AOTM-OT-4351-5/2014. Kwiecień 2014. www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/046/AWA/046_%20AWA_OT_4351_5_Copaxone_SM_powyzej_60_mies_20140425.pdf
- [14] Analiza weryfikacyjna AOTM wniosku refundacyjnego dla Avonex®. Raport nr AOTM-OT-4351-4/2014. Kwiecień 2014. www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/045/AWA/45_AWA_OT_4351_4_AVONEX_SM_powyzej_60_mies_%202014.04.24.pdf
- [15] Pierzchała K, Adamczyk-Sowa M, Dobrakowski P, Kubicka-Baczyk K, Niedziela N, Sowa P. Demographic characteristics of MS patients in Poland's upper Silesia region. *Int J Neurosci.* 2014 Jul 11. [Epub ahead of print]. DOI: 10.3109/00207454.2014.937002.
- [16] Pugliatti M, Rosati G, Carton H, Riise T, Drulovic J, Vécsei L, Milanov I. The epidemiology of multiple sclerosis in Europe. *Eur J Neurol.* 2006 Jul;13(7):700-22.

- [17] Kułakowska A, Bartosik-Psujek H, Hożejowski R, Mitosek-Szewczyk K, Drozdowski W, Stelmasiak Z. Selected aspects of the epidemiology of multiple sclerosis in Poland - a multicentre pilot study. *Neurol Neurochir Pol.* 2010 Sep-Oct;44(5):443-52.
- [18] Analiza weryfikacyjna AOTM wniosków refundacyjnych dotyczących przedłużenia terapii w programie do 5 lat. Raport nr AOTM-OT-431-9/2011, AOTM-OT-430-7/2011. Wrzesień 2011. www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/2011/R-85-2011-stwardnienie_rozsiane/OT-431_TPZ_leczenie_SM.pdf
- [19] Potemkowski A. An epidemiologic survey of multiple sclerosis in the Szczecin province in Poland. *Przegl Epidemiol.* 2001;55(3):331-41.
- [20] Potemkowski A. Stwardnienie rozsiane w świecie i w Polsce – ocena epidemiologiczna. *Aktualn Neurol* 2009; 9(2): 91-97.
- [21] Niedziela N, Adamczyk-Sowa M, Pierzchała K. Epidemiology and clinical record of multiple sclerosis in selected countries: a systematic review. *Int J Neurosci.* 2014 May;124(5):322-30. DOI: 10.3109/00207454.2013.840618.
- [22] Broła W, Fudala M, Flaga S. i wsp. O potrzebie stworzenia polskiego rejestru chorych na stwardnienie rozsiane. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 2013; 47(5): 484–492.
- [23] Zawada K, Szporak K, Kurczewska U. i wsp. Wybrane problemy leczenia stwardnienia rozsianego w Polsce. *Farmacja Polska* 2013; 69(1): 69–76.
- [24] Ministerstwo Zdrowia. NARODOWY PROGRAM LECZENIA CHORYCH ZE STWARDNIENIEM ROZSIANYM na lata 2006 – 2008. http://www2.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/zalacznik_r_22.pdf
- [25] MSIF, Multiple Sclerosis International Federation, Atlas of MS <http://www.atlasofms.org/query.aspx?c=68> (<http://www.msif.org/about-us/advocacy/atlas/>)
- [27] Komunikat DGL NFZ z 17.10.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [28] Komunikat DGL NFZ z 28.11.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [29] Komunikat DGL NFZ z 20.12.2012 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [30] Komunikat DGL NFZ z 30.1.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [31] Komunikat DGL NFZ z 27.2.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [32] Komunikat DGL NFZ z 18.7.2013 r. (aktualizacja komunikatu z 1.7.2013). Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2012 r. www.nfz.gov.pl
- [33] Komunikat DGL NFZ z 24.4.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, za styczeń 2013 r. www.nfz.gov.pl

-
- [34] Komunikat DGL NFZ z 28.5.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lutego 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [35] Komunikat DGL NFZ z 26.6.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do marca 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [36] Komunikat DGL NFZ z 24.7.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do kwietnia 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [37] Komunikat DGL NFZ z 14.8.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do maja 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [38] Komunikat DGL NFZ z 25.9.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do czerwca 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [39] Komunikat DGL NFZ z 23.10.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do lipca 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [40] Komunikat DGL NFZ z 26.11.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do sierpnia 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [41] Komunikat DGL NFZ z 19.12.2013 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do września 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [42] Komunikat DGL NFZ z 24.1.2014 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do października 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [43] Komunikat DGL NFZ z 25.2.2014 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do listopada 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [44] Komunikat DGL NFZ z 07.07.2014 r. Wartość refundacji cen leków według kodów EAN oraz wartość wykonanych świadczeń dla substancji czynnych wykorzystywanych w programach terapeutycznych i chemioterapii, narastająco od początku roku do grudnia 2013 r. www.nfz.gov.pl
- [45] Komunikat DGL NFZ z 28.4.2014 r. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych za styczeń 2014. www.nfz.gov.pl
- [46] Komunikat DGL NFZ z 27.05.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lutego 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [47] Komunikat DGL NFZ z 30.06.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do marca 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [48] Komunikat DGL NFZ z 30.07.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do kwietnia 2014 r. www.nfz.gov.pl
-

- [49] Komunikat DGL NFZ z 29.08.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do maja 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [50] Komunikat DGL NFZ z 26.09.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [51] Ministerstwo Zdrowia. Historyczne wykazy leków refundowanych. www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia.
- [52] Charakterystyka Produktu Leczniczego Plegridy. http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002827/WC500170302.pdf
- [53] GUS. Rocznik Demograficzny 2014. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/roczniki-statystyczne/roczniki-statystyczne/rocznik-demograficzny-2014,3,8.html>
- [54] Komunikat DGL z 23.10.2014 r. Kwoty refundacji i liczba zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do lipca 2014 r.; www.nfz.gov.pl.
- [55] Analiza weryfikacyjna AOTM wniosku refundacyjnego dla Tecfidera®. Raport nr AOTM-OT-4351-30/2014. 20 listopada 2014. [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/228/AWA/228_AWA_OT_4351_30_Tecfidera_\[fumara_n_dimetylu\]_2014.11.20.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/228/AWA/228_AWA_OT_4351_30_Tecfidera_[fumara_n_dimetylu]_2014.11.20.pdf)
- [56] Komunikat DGL NFZ z 28.11.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do sierpnia 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [57] Komunikat DGL NFZ z 19.12.2014. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do września 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [58] Komunikat DGL NFZ z 29.01.2015. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do października 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [59] Komunikat DGL NFZ z 23.02.2015. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do listopada 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [60] Komunikat DGL NFZ z 26.03.2015. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2014 r. www.nfz.gov.pl
- [61] Biogen Idac. Message recall AND Multiple Sclerosis Therapy assessment. November 2013. *Data on file.*
- [62] Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe). Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 14/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 marca 2015 r. zmieniający załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.
- [63] Katalog ryczałtów za diagnostykę w programach lekowych. Załącznik nr 2 do zarządzenia nr 14/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 11 marca 2015 r. zmieniający załącznik nr 1l do zarządzenia nr 7/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r.
- [64] Biogen Idec. UZUPEŁNIENIE OPISU ZAŁOŻEŃ I ŹRÓDEŁ PROGNOZY MARKETINGOWEJ DOSTARCZONEJ PRZEZ PRODUCENTA. *Data on file.*

14. SPIS TABEL I WYKRESÓW

Tabela 1. Dawkowanie opcjonalnych technologii refundowanych.....	18
Tabela 2. Zestawienie założeń porównywanych scenariuszy.....	19
Tabela 3. Liczba pacjentów ze stwardnieniem rozsianym w Polsce.....	22
Tabela 4. Liczba pacjentów poddawanych terapii modulującej przebieg choroby w ramach analizowanego programu lekowego.	24
Tabela 5. Liczba zrefundowanych opakowań analizowanych leków w poszczególnych okresach [27]-[50], [54], [56]-[60].....	26
Tabela 6. Wyniki regresji liniowej.	32
Tabela 7. Wyniki ekstrapolacji liczby osobolat terapii z wykorzystaniem leków z analizowanego rynku.	36
Tabela 8. Wyniki modelowania w zakresie oceny wpływu zmiany programu lekowego na wielkość populacji pacjentów.	40
Tabela 9. Liczba osobolat terapii w ramach analizowanego programu lekowego w 2013 roku. Dane empiryczne.	42
Tabela 10. Wielkość populacji, o której mowa w § 6 ust. 1 pkt. 1 lit. b rozporządzenia [3]. Wyniki zaokrąglone, wielkość populacji w ujęciu liczby osobolat terapii.	43
Tabela 11. Ocena docelowego udziału wnioskowanej technologii w analizowanym rynku sprzedaży.....	46
Tabela 12. Liczba osobolat terapii przejmowana przez wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji. Wariant analizy podstawowej.	47
Tabela 13. Koszty jednostkowe realizacji analizowanego programu lekowego [10].	49
Tabela 14. Roczny koszt dodatkowej opieki nad pacjentem z analizowanej populacji. Perspektywy płatnika publicznego; wartości zaokrąglone do pełnych groszy.	50
Tabela 15. Charakterystyka scenariuszy wielkości populacji docelowej.	52
Tabela 16. Opis scenariuszy analizy wrażliwości.	53
Tabela 17. Dostępne informacje na temat wydatków z budżetu płatnika publicznego przeznaczonych na realizację analizowanego programu lekowego.	54
Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Scenariusz istniejący. Wyniki w PLN zaokrąglone do pełnych złotych.	55
Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.	56
Tabela 20. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.	56
Tabela 21. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.	57
Tabela 22. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej najbardziej prawdopodobny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.	57
Tabela 23. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Scenariusz istniejący. Wyniki w PLN zaokrąglone do pełnych złotych.	59
Tabela 24. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. ██████████.	60

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	61
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	61
Tabela 27. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej minimalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	62
Tabela 28. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. Scenariusz istniejący. Wyniki w PLN zaokrąglone do pełnych złotych.	63
Tabela 29. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	64
Tabela 30. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	64
Tabela 31. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	65
Tabela 32. Wyniki analizy wpływu na budżet rozpatrującej maksymalny scenariusz wielkości analizowanej populacji. [redacted]	66
Tabela 33. Wyniki analizy wrażliwości [redacted]	67
Tabela 34. Wyniki analizy wrażliwości [redacted]	70
Tabela 35. Zestawienie liczby opakowań analizowanych leków zużywanych w ramach scenariusza istniejącego.	75
Tabela 36. Zestawienie liczby opakowań analizowanych leków zużywanych w ramach nowego scenariusza.	75
Tabela 37. Analiza SWOT	79
Wykres 1. Liczba osobolat terapii w programie lekowym. Dane kwartalne od paź 2012 do gru 2014 roku.....	30
Wykres 2. Liczba osobolat terapii w programie lekowym. Dane półroczne od sty 2013 do gru 2014 roku.....	31
Wykres 3. Struktura analizowanego rynku sprzedaży – dane kwartalne do końca II kwartału 2014 roku.	32
Wykres 4. Prognoza liczby osobolat terapii z wykorzystaniem poszczególnych leków z analizowanego rynku w okresie od października 2012 roku (początek kwartału 1.) do końca 2017 roku (koniec 21. kwartału).	35
Wykres 5. Określone na podstawie wyników modelu Analizy ekonomicznej [10] przeżycie na terapii z wykorzystaniem analizowanych leków. Przerywaną linią oznaczono przeżycie w programie realizowanym do 2014 roku; linią ciągłą – oczekiwane przeżycie na terapii w ramach programu lekowego realizowanego na aktualnych zasadach. Lewy panel uwzględnia takie samo ryzyko dyskontynuacji z powodów innych niż konwersja do SPMS i osiągnięcie zdefiniowanego stanu niepełnosprawności; prawy panel – różne ryzyko określone na podstawie wyników badań klinicznych dla poszczególnych leków.	38
[redacted]	39

Informacja o Centrum HTA

www.centrumhta.com

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

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

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

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

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