

***Załącznik 4 do uzupełnienia  
analitików Instytutu Arcana do  
raportu HTA dla produktu  
lecniczego NovoEight® (turoktokog  
alfa) zgodnie z uwagami AOTM  
zawartymi w piśmie Ministra  
Zdrowia PLR.4600.64.2015.18.BR  
(nr sprawy: R14114557).***

**Instytut Arcana**

Ul. Płk. St. Dąbka 8

30-732 Kraków, Poland

Tel. +48 12 26 36 038

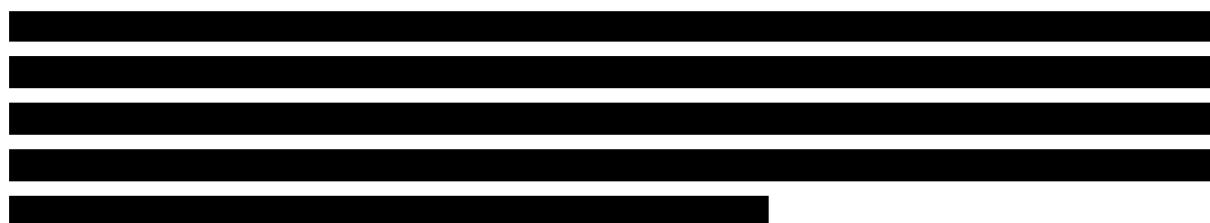


## Uzupełnienie analizy wpływu na budżet w zakresie odniesienia się do wskazanej w uzgodnionym programie lekowym „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia, (ICD-10 D 66)” populacji pacjentów, u której konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego

W odpowiedzi na pismo Ministra Zdrowia PLR.4600.64.2015.18.BR (nr sprawy: R14114557) w odniesieniu do analizy wpływu na budżet dokonano uzupełnienia w zakresie odniesienia się do wskazanej w uzgodnionym programie lekowym „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia, (ICD-10 D 66)” populacji pacjentów, u której konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego.

Celem przedstawienia pełnego obrazu wydatków NFZ w horyzoncie analizy skalkulowano wyniki BIA przy uwzględnieniu zużycia (a tym samym i kosztów) rFVIII stosowanych u pacjentów z populacji docelowej wymagających założenia centralnego dostępu żylnego.

W załączniku 5 do uzupełnienia znajduje się dokument elektroniczny umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, przeprowadzonych na potrzeby uzupełnienia analizy wpływu na budżet w zakresie odniesienia się do wskazanej w uzgodnionym programie lekowym „Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia, (ICD-10 D 66)” populacji pacjentów, u której konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego.



### **I. Roczne koszty stosowania rFVIII**

W celu wyznaczenia rocznego kosztu stosowania rFVIII minimum II generacji u pacjenta z populacji docelowej wyznaczono roczne zużycie rFVIII, wspólne dla rozważanych technologii medycznych. Uwzględniono przy tym zarówno zużycie rFVIII w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień jak i zużycie koncentratu w ramach zabiegu założenia centralnego dostępu żylnego.

Założenia w zakresie dawkowania rFVIII w pierwotnej profilaktyce krwawień, wieku oraz średniej masy ciała pacjentów z populacji docelowej, a także czasu pojawienia się inhibitora czynnika VIII i jego rocznej częstości przyjęto zgodnie z informacjami zamieszczonymi w analizie wpływu na budżet (BIA) przedłożonej wraz z wnioskiem refundacyjnym [2] (założenia opisane w rozdziale 4.5.3 przedłożonej BIA).

Zapewnienie koncentratu rekombinowanego czynnika VIII dla nowozdiagnozowanych pacjentów z ciężką postacią hemofilii A wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi), objętych pierwotną profilaktyką krwawień, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego obejmuje zarówno istniejący program lekowy („Zapobieganie krwawieniom u dzieci z hemofilią A i B (ICD-10 D 66, D 67)”), jak i program przedkładany wraz z wnioskiem refundacyjnym i analizami dla produktu leczniczego NovoEight®. Uzgodniony program lekowy

„Zapobieganie krwawieniom u pacjentów z hemofilią A do ukończenia 26 roku życia; (ICD-10 D 66)” również zawiera taki zapis. Wszystkie ww. programy lekowe zawierają taki sam, uzależniony od masy ciała pacjenta, schemat dawkowania rekombinowanego czynnika VIII w przypadku konieczności założenia centralnego dostępu żylnego. W poniższej tabeli przedstawiono omawiany schemat dawkowania wraz z wyznaczonym uśrednionym zużyciem rFVIII wyrażonym w j.m./kg masy ciała pacjenta.

**Tabela 1.**

**Schemat dawkowania rFVIII u pacjentów, u których konieczne jest założenie centralnego dostępu żylnego wraz z wyznaczoną średnią dawką**

Czas	Dawka rFVIII [j.m./kg]			Liczba podań	Średnie zużycie rFVIII w ramach założenia centralnego dostępu żylnego [j.m./kg]
	min	max	średnia		
Pierwsza doba	40	70	55	3	165
Od drugiej do piątej doby	30	50	40	8	320
Szósta doba (jednorazowo)	30	50	40	1	40
Dziesiąta doba (jednorazowo)	30	50	40	1	40
Średnie zużycie całkowite [j.m./kg]					<b>565,00</b>

Powyższa wartość posłużyła do kalkulacji średniego rocznego zużycia rFVIII minimum II generacji przypadającego na pacjenta stosującego pierwotną profilaktykę krwawień w ramach programu lekowego.

Tabela 2.  
Roczne zużycie rFVIII min. II generacji w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień stosowanej przez pacjenta z populacji docelowej

Stosowanie rFVIII min. II generacji	Średnia masa ciała [kg]			Dawka tygodniowa rFVIII w profilaktyce [j.m./kg]	Czas prowadzenia profilaktyki w ciągu roku [tygodnie]	Częstość [%]	Zużycie rFVIII [j.m./pacjent/rok]			Całkowita dawka rFVIII w ramach centralnego dostępu żylnego [j.m./kg]	Roczne zużycie rFVIII w ramach centralnego dostępu żylnego [j.m./pacjent/rok]			Brak założenia/założenie centralnego dostępu żylnego [%]	Sumaryczne roczne zużycie rFVIII [j.m./pacjent/rok]		
	2014	2016	2017				2014	2016	2017		2014	2016	2017		2014	2016	2017
Pierwotna profilaktyka krwawień	■	■	■	■	52	99,01%	81 615	94 065	101 655	0,00	0	0	0	■			
Pierwotna profilaktyka krwawień + ITI	■	■	■	■	■	0,99%								■			
Pierwotna profilaktyka krwawień + założenie centralnego dostępu żylnego	■	■	■	■	■	99,01%	79 352	91 457	98 837	565,00	■	■	■	■	82 971	95 627	103 343
Pierwotna profilaktyka krwawień + założenie centralnego dostępu żylnego + ITI	■	■	■	■	■	0,99%								■			

\* przy uwzględnieniu czasu zapewnienia rFVIII w trakcie i po zabiegu założenia centralnego dostępu żylnego (10 dob tj. ■)

\*\* założono, iż założenie centralnego dostępu żylnego ma miejsce w ciągu ■ od włączenia pacjenta do programu lekowego oraz uwzględniono czas zapewnienia rFVIII w trakcie i po zabiegu założenia centralnego dostępu żylnego (10 dob tj. ■)



Uwzględniając skalkulowane w Tabeli 2 roczne zużycie rFVIII min. II generacji oraz koszty jednostkowe uwzględnionych w analizie koncentratów rekombinowanego czynnika VIII min. II generacji (patrz rozdział 4.5.1 i 4.5.2 przedłożonej analizy wpływu na budżet [2]) wyznaczono roczny koszt stosowania produktu leczniczego NovoEight® / Advate® przez pacjenta z populacji docelowej. Uwzględniono przy tym [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] „ceny z Obwieszczenia [REDAKTOWANE] Wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 3**  
Zestawienie rocznych kosztów stosowania produktu leczniczego NovoEight® i Advate® przez pacjenta z populacji docelowej

Rok, którego dotyczy analiza	Odpłatność NFZ/ j.m. [PLN]		Zużycie rFVIII [j.m./pacjent/rok]	Roczny koszt /pacjent z populacji docelowej [PLN]	
	NovoEight®	Advate®		NovoEight®	Advate®
„ceny z Obwieszczenia”					
2014 (stan aktualny)	[REDAKTOWANE]	3,04	82 971	[REDAKTOWANE]	252 532,60
2016	[REDAKTOWANE]		95 627	[REDAKTOWANE]	291 053,79
2017	[REDAKTOWANE]		103 343	[REDAKTOWANE]	314 539,71
[REDAKTOWANE]					
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]	[REDAKTOWANE]

\*przy założeniu scenariusza „nowego”

## 2. Wyniki analizy podstawowej

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (budżet Narodowego Funduszu Zdrowia). Oszacowano koszt koncentratów rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII minimum II generacji (produkt leczniczy NovoEight® i Advate®) stosowanych u nowozdiagnozowanych pacjentów ≤26 r.ż. z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczo pochodnymi (ludzkimi), kwalifikujących się do prowadzonej w ramach programu lekowego pierwotnej profilaktyki krwawień w scenariuszu „istniejącym” oraz „nowym” [REDAKTOWANE] w 2-letnim horyzoncie czasowym. Przedstawiono również aktualne roczne wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku (stan aktualny, rok 2014). Wyniki przedstawiono w postaci wartości bezwzględnych i procentowych. [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W kalkulacjach oprócz zużycia rFVIII w ramach pierwotnej profilaktyki krwawień uwzględniono również zużycie związane z założeniem centralnego dostępu żylnego u części pacjentów z populacji docelowej.

Tabela 4

Wpływ refundacji produktu leczniczego NovoEight® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej

Parametr	Stan aktualny, rok 2014	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy” –		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
		Rok 2016	Rok 2017	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2016	Rok 2017
<b>„Ceny z Obwieszczenia”</b>							
NovoEight® (turoktokog alfa)	█	0	0	█	█	█	█
Advate® (oktokog alfa)	14 120 972	20 618 938	24 198 653	0	0	-20 618 938	-24 198 653
<b>Całkowite wydatki (+)/ oszczędności (-)</b>	█	20 618 938	24 198 653	█	█	█	█
Zmiana w stosunku do roku poprzedniego	-	-	█	-	█	-	-
<b>█</b>							
█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█

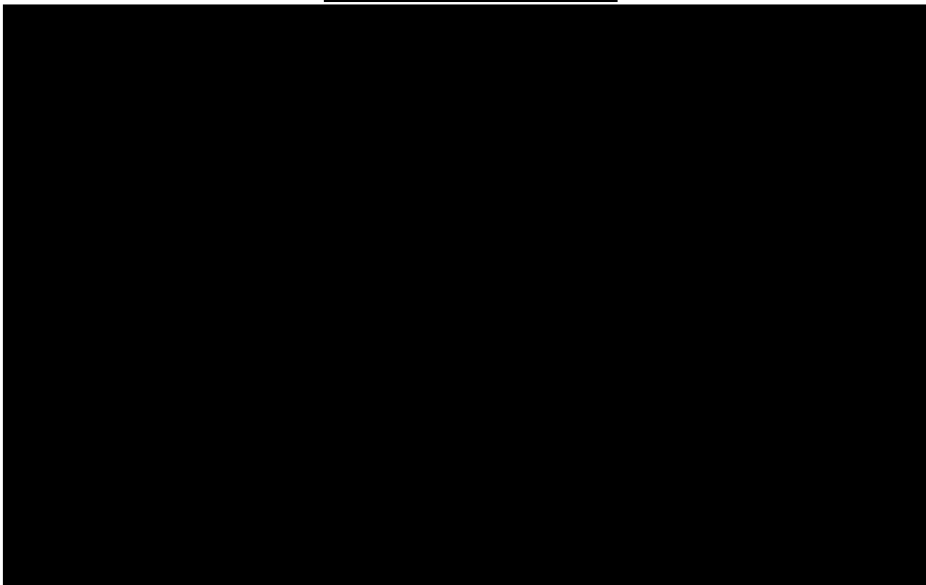
W przypadku umieszczenia produktu leczniczego NovoEight® w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (lek dostępny bezpłatnie w ramach programu lekowego) [REDACTED] roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na koncentraty rekombinowanego czynnika VIII min. II generacji stosowane w pierwotnej profilaktyce krwawień oraz przy zabiegach założenia centralnego dostępu żylnego u włączonych do ww. programu lekowego pacjentów z populacji docelowej [REDACTED]

[REDACTED] Powyższy wniosek dotyczy [REDACTED] analizy przeprowadzonej przy uwzględnieniu „cen z Obwieszczenia [REDACTED]

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym [REDACTED] znajduje się na poniższych wykresach.

**Wykres I**

**Wyniki analizy podstawowej - [REDACTED], „ceny z Obwieszczenia”**





Wykres 2





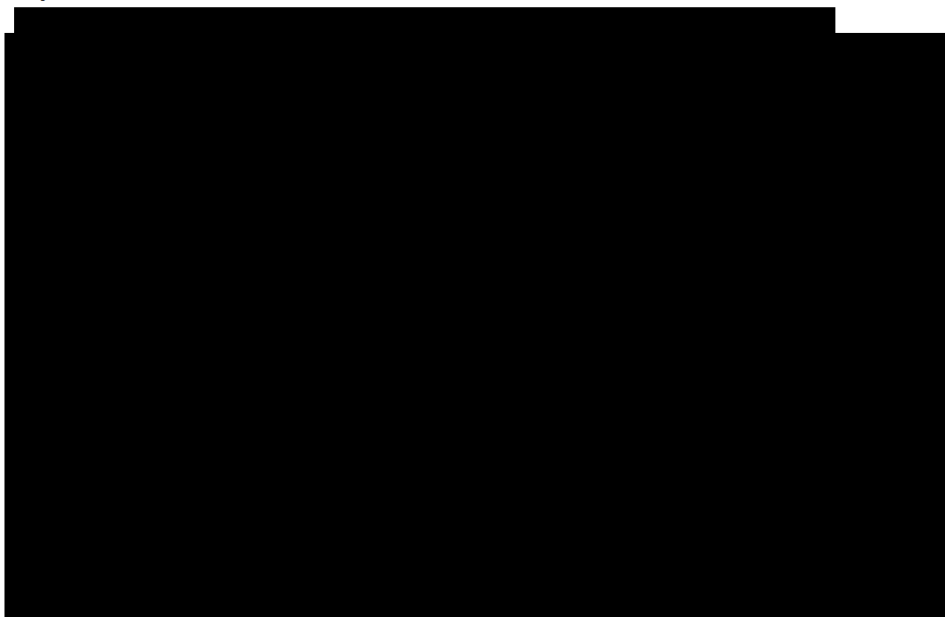
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wykres 4



### 3. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek (scenariusz minimalny) lub wzrost (scenariusz maksymalny) wydatków budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na koncentraty rekombinowanego czynnika krzepnięcia VIII min. II generacji stosowane w ramach programu lekowego w pierwotnej profilaktyce krwawień nowozdiagnozowanych pacjentów  $\leq 26$  r.ż. z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczo pochodnymi (ludzkimi). W ramach niniejszego uzupełnienia przyjęto jednakowe założenia scenariuszy skrajnych w stosunku do uwzględnionych w przedłożonej analizie wpływu na budżet [2] (patrz rozdział 4.8.2.1 BIA).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej w horyzoncie 2 lat przy uwzględnieniu perspektywy płatnika publicznego. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 6  
 Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

Parametr	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy” –		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2016	Rok 2017	
<b>„Ceny z Obwieszczenia”</b>					
Analiza podstawowa					
NovoEight® (turoktokog alfa)	0	0			
Advate® (oktokog alfa)	20 618 938	24 198 653	0	0	-24 198 653
Całkowite wydatki (+)/oszczędności (-)	20 618 938	24 198 653			
Scenariusz minimalny					
NovoEight® (turoktokog alfa)	0	0			
Advate® (oktokog alfa)	17 304 551	20 247 928	0	0	-17 304 551
Całkowite wydatki (+)/oszczędności (-)	17 304 551	20 247 928			
Scenariusz maksymalny					
NovoEight® (turoktokog alfa)	0	0			
Advate® (oktokog alfa)	24 389 978	31 434 497	0	0	-24 389 978
Całkowite wydatki (+)/oszczędności (-)	24 389 978	31 434 497			

Parametr	Scenariusz „istniejący”		Scenariusz „nowy” –		Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]	
	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2016	Rok 2017	Rok 2016	Rok 2017
	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-
	-	-	-	-	-	-

Podobnie jak w przypadku analizy podstawowej dla założeń przyjętych w scenariuszach skrajnych w przypadku umieszczenia produktu leczniczego NovoEight® w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (lek dostępny bezpłatnie w ramach programu lekowego) [REDACTED] roczne wydatki płatnika publicznego na koncentraty rekombinowanego czynnika VIII min. II generacji stosowane w pierwotnej profilaktyce krwawień oraz przy zabiegach założenia centralnego dostępu żylnego u włączonych do ww. programu lekowego pacjentów z populacji docelowej [REDACTED]

Dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym [REDACTED] roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na koncentraty rekombinowanego czynnika VIII min. II generacji stosowane w pierwotnej profilaktyce krwawień oraz przy zabiegach założenia centralnego dostępu żylnego u włączonych do ww. programu lekowego pacjentów z populacji docelowej w porównaniu do rocznych wydatków uzyskanych w analizie podstawowej są mniejsze:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dla założeń przyjętych w scenariuszu maksymalnym [REDACTED] roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia na koncentraty rekombinowanego czynnika VIII min. II generacji stosowane w pierwotnej profilaktyce krwawień oraz przy zabiegach założenia centralnego dostępu żylnego u włączonych do ww. programu lekowego pacjentów z populacji docelowej w porównaniu do rocznych wydatków uzyskanych w analizie podstawowej są większe:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

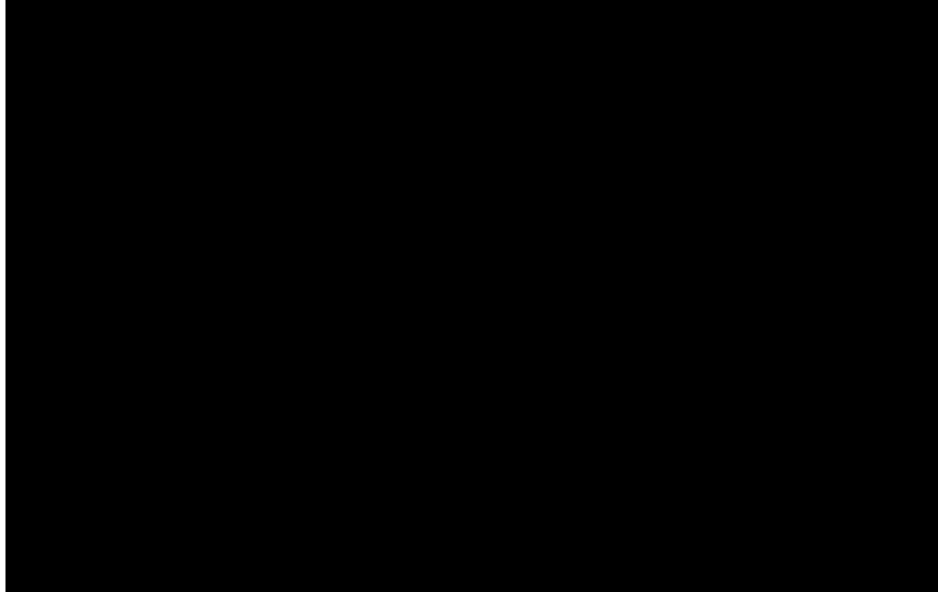
[REDACTED]

[REDACTED]

Graficzna prezentacja wyników analizy scenariuszy skrajnych z perspektywy budżetu NFZ w przyjętym horyzoncie czasowym [redacted] znajduje się na poniższych wykresach.

**Wykres 5**

**Wyniki analizy scenariuszy skrajnych [redacted], „ceny z Obwieszczenia”**



**Wykres 6**





Tabela 7

█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█
█	█	█	█	█	█	█	█	█	█	█

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

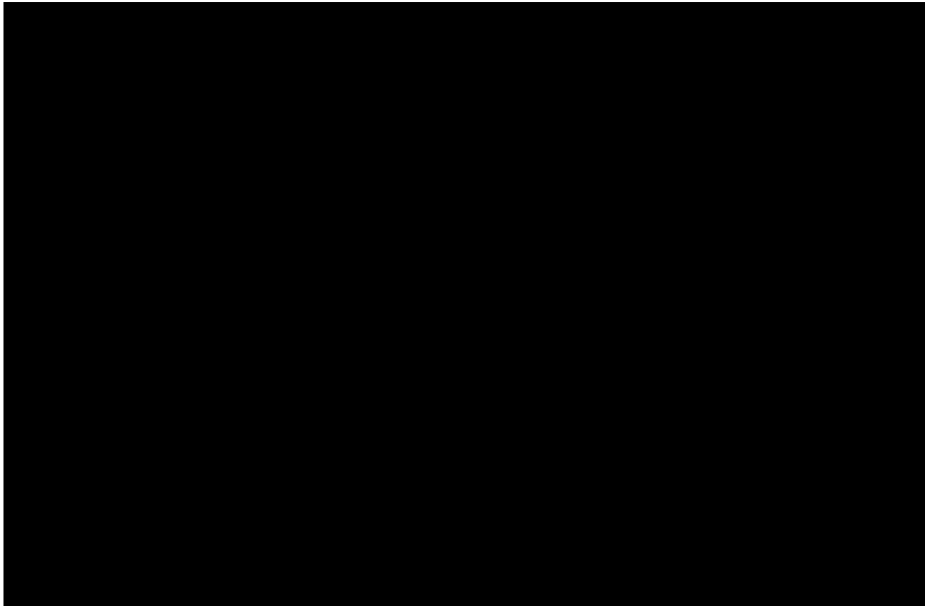
[REDACTED]

[REDACTED]

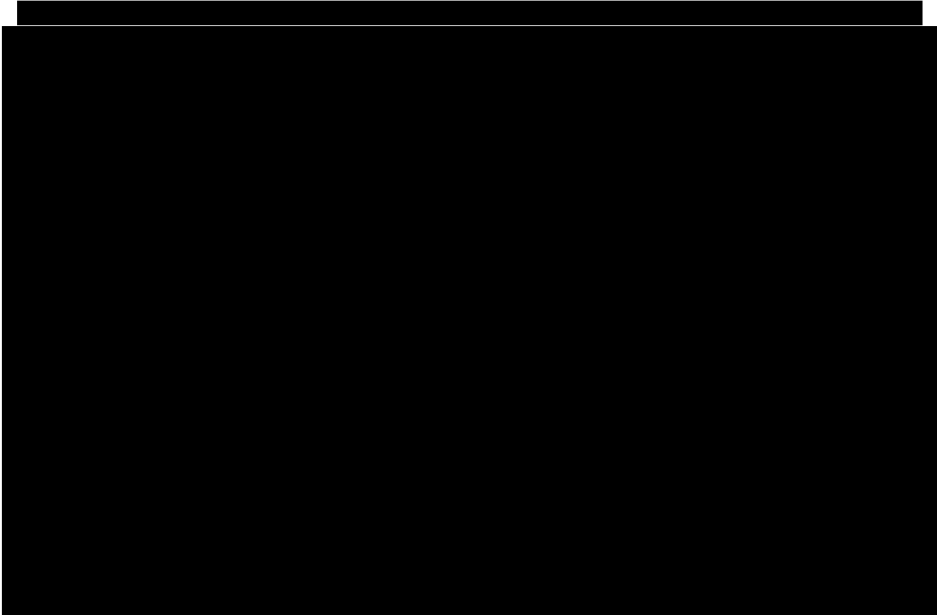
[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]



**Wykres 8**



#### 4. Wyniki i wnioski końcowe z uzupełnienia analizy wpływu na budżet

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji turoktokogu alfa (produkt leczniczy NovoEight®) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla dwuletniego horyzontu czasowego (lata 2016-2017). [REDACTED]

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne:

- „istniejący” - brak wprowadzenia do Wykazu refundowanych leków turoktokogu alfa (produkt leczniczy NovoEight®) i brak refundacji wnioskowanego produktu leczniczego w pierwotnej profilaktyce krwawień nowozdiagnozowanych pacjentów  $\leq 26$  r.ż. z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi);

„nowy” po wprowadzeniu produktu leczniczego NovoEight® do Wykazu refundowanych leków jako leku dostępnego w ramach programu lekowego. [REDACTED]

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego NovoEight® w pierwotnej profilaktyce krwawień nowozdiagnozowanych pacjentów  $\leq 26$  r.ż. z ciężką postacią hemofilii A, wcześniej nie leczonych czynnikami osoczopochodnymi (ludzkimi), prowadzonej w ramach programu lekowego (lek zakwalifikowany do istniejącej grupy limitowej 1090.1 Factor VIII coagulationis humanus recombinante, wydawany bezpłatnie) [REDACTED]

Udostępnienie pierwotnej profilaktyki krwawień z udziałem produktu leczniczego NovoEight® pacjentom w wieku  $\leq 26$  r.ż. w ramach programu lekowego oznacza dla nich prowadzenie bezpiecznej i niezbędnej do prawidłowego funkcjonowania terapii zapewniającej jakość życia zbliżoną do jakości życia osób zdrowych. Produkt leczniczy NovoEight® jest jedynym dostępnym na polskim rynku koncentratem rekombinowanego czynnika VIII minimum II generacji, który może być przechowywany w temperaturze powyżej 25°C [3, 4, 5], co stanowi niezwykle istotne dla chorych z hemofilią A udogodnienie, pozwalające im na swobodne prowadzenie aktywnego życia bez obaw o skuteczność i bezpieczeństwo leku w sytuacji zagrożenia ich zdrowia i życia.

## REFERENCJE

1. Windyga J, Chojnowski K, Klukowska A, Łętowska M, Mital A, Podolak-Dawidziak M, Zdziarska J, Zawilska K w imieniu Grupy Roboczej ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów. *Polskie Zalecenia postępowania we wrodzonych skazach krwotocznych na tle niedoboru czynników krzepnięcia. Część I: Zasady postępowania w hemofilii A i B. Acta Haematologica Polonica 2008, 39 (3); 537-564.*
2. ██████████ Analiza wpływu na system ochrony zdrowia refundacji turoktokogu alfa (produkt leczniczy NovoEight®) stosowanego w pierwotnej profilaktyce krwawień u pacjentów ≤26 r.ż. z hemofilią A (wrodzony niedobór czynnika VIII). Praca niepublikowana. Instytut Arcana, Kraków 2014.
3. Charakterystyka produktu leczniczego NovoEight®.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Advate®.
5. Charakterystyka produktu leczniczego Kogenate® Bayer.

