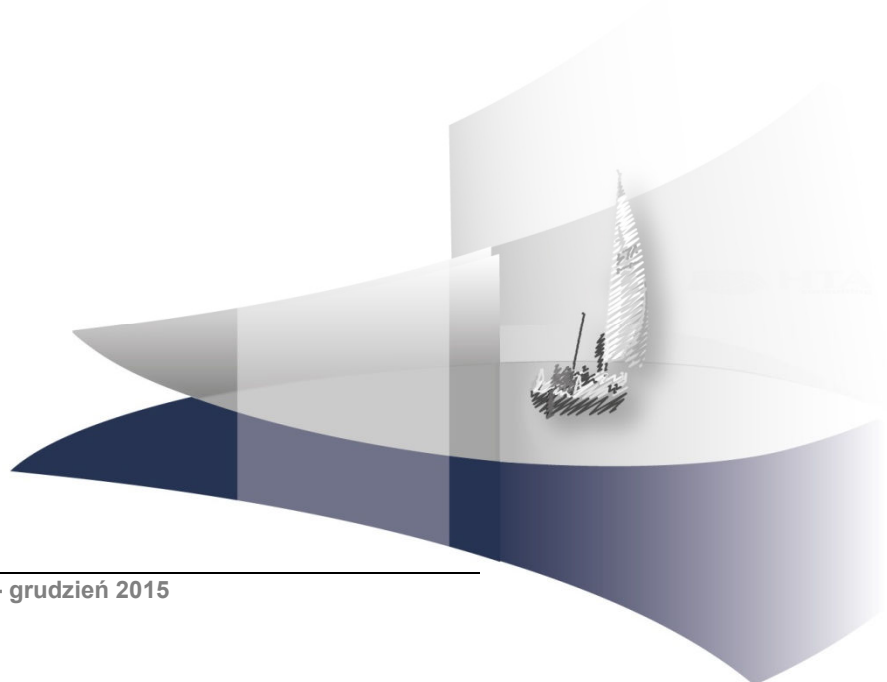
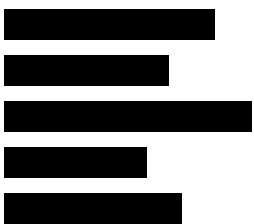


ANALIZA WPŁYWU NA BUDŻET

OMALIZUMAB W TERAPII PRZEWLEKŁEJ POKRZYWKI SPONTANICZNEJ

Wersja 2.0



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

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

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

SPIS TREŚCI

SPIS TREŚCI	3
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
1. WPROWADZENIE DO ANALIZY	9
1.1. Cel analizy	9
1.2. Problem zdrowotny	9
1.3. Stan aktualny	11
1.4. Interwencja oceniana	14
1.5. Założenia analizy	16
2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE	18
2.1. Sposób przeprowadzenia analizy	18
2.2. Forma analizy	19
2.3. Perspektywa analizy	19
2.4. Horyzont czasowy analizy	19
2.5. Kryteria włączenia i wykluczenia z programu lekowego	19
2.6. Populacja ogólna (rejestracyjna)	21
2.7. Populacja stosująca obecnie preparat Xolair	22
2.8. Populacja docelowa	23
2.9. Rozpowszechnienie leków w populacji docelowej	28
2.10. Zużycie zasobów	30
2.11. Koszty	31
2.12. Analiza wrażliwości	34
3. WYNIKI ANALIZY	36
3.1. Populacja docelowa	36
3.2. Wydatki - Scenariusz aktualny	36
3.3. Scenariusz prognozowany	37
3.4. Wydatki inkrementalne	39
3.5. Podsumowanie	41
4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	43

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.....	43
4.2. Aspekty etyczne i społeczne	43
5. PODSUMOWANIE	45
6. WNIOSKI	47
7. DYSKUSJA	48
8. OGRANICZENIA.....	51
9. BIBLIOGRAFIA	52
10. SPIS ELEMENTÓW	54
10.1. Spis tabel	54
11. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA MINIMALNE WYMAGANIA MINISTERSTWA ZDROWIA.....	56
12. ANEKS	58
12.1. Analiza wrażliwości	58
12.2. Dane epidemiologiczne.....	61
12.3. Dane demograficzne	67

INDEKS SKRÓTÓW

BSC	Leczenie standardowe (<i>Best Standard Care</i>)
BSC + OMA	Leczenie standardowe stosowane z omalizumabem
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CIU	Przewlekła pokrzywka idiopatyczna/przewlekła pokrzywka spontaniczna o podłożu idiopatycznym (<i>Chronic Idiopathic Urticaria</i>)
CSU	Przewlekła pokrzywka spontaniczna (<i>Chronic spontaneous urticarial</i>)
CU	Pokrzywka przewlekła (<i>Chronic urticaria</i>)
DLQI	Skala oceny jakości życia zależna od dolegliwości skórnych (<i>Dermatology Life Quality Index</i>)
GA2LEN	Globalna europejska sieć alergii i astmy (<i>Global Allergy and Asthma European Network</i>)
H1	Receptor histaminowy typu 1
H2	Receptor histaminowy typu 2
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OMA	Omalizumab
PL	Program lekowy
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
UAS7	HTA – IND SK – Opis hasel (<i>Urticaria Activity Score Over 7 Days</i>)

STRESZCZENIE

■ Cel

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego) preparatu Xolair (omalizumab) w leczeniu ciężkiej, odpornej na leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej (ICD-10: L50.1 Pokrzywka idiopatyczna).

■ Metodyka

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ, Narodowy Fundusz Zdrowia). Uwzględniono 2-letni horyzont czasowy, począwszy od 1 stycznia 2016 roku. W analizie założono, że Xolair będzie finansowany w ramach programu lekowego: „Leczenie ciężkiej, odpornej na leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej (ICD-10: L50.1)”.

Populację docelową analizy stanowią pacjenci spełniający kryteria włączenia do programu lekowego w proponowanej formie, tzn. spełniający łącznie następujące warunki:

- wiek co najmniej 12 lat;
- udokumentowana co najmniej 6 miesięczna historia przewlekłej pokrzywki poprzedzająca kwalifikację do programu (licząc od dnia pojawienia się pierwszych zmian pokrzywkowych);
- ciężka postać pokrzywki, ze wskaźnikami:
 - Skali Aktywności Pokrzywki: UAS7 \geq 28 oraz
 - jakości życia zależnej od zmian skórnych DLQI $>$ 10;
- oporna przewlekła pokrzywka spontaniczna, w przypadku gdy w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano oczekiwanej poprawy kontroli objawów po leczeniu z zastosowaniem łącznie:
 - leków przeciwhistaminowych H1 drugiej generacji, przyjmowanych w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni oraz
 - leków przeciwlukotrienowych lub przeciwhistaminowych H2, dołączonych do leków przeciwhistaminowych H1 drugiej generacji podawanych w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni oraz
 - konieczność włączenia systemowych GKS lub wydłużone okresy ciągłego stosowania tych leków, zwłaszcza w okresie poprzedzających sześciu miesięcy lub udokumentowana nieskuteczna terapia innymi lekami immunosupresyjnymi.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono kompilując dane demograficzne GUS [1], wyniki publikacji epidemiologicznych [redacted]

W analizie uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

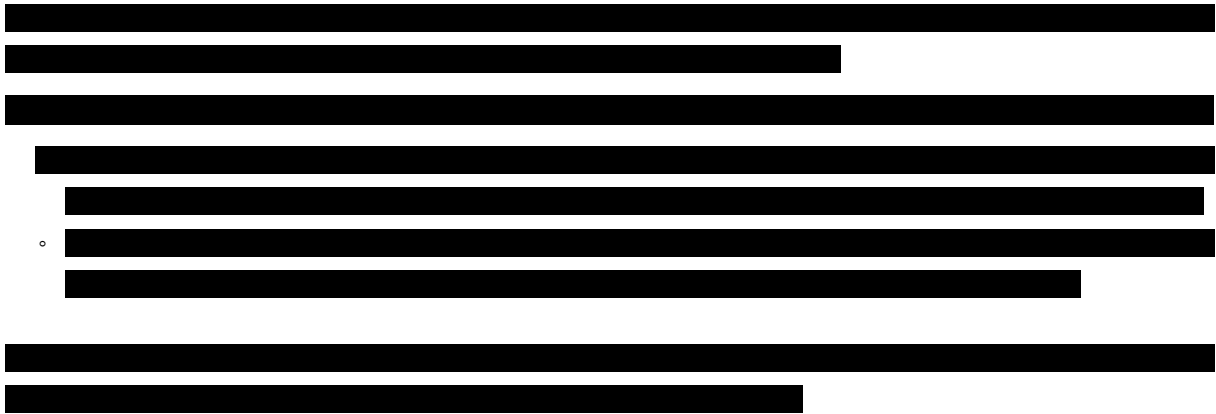
- koszty leków,

- koszt podania omalizumabu,
- koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji.

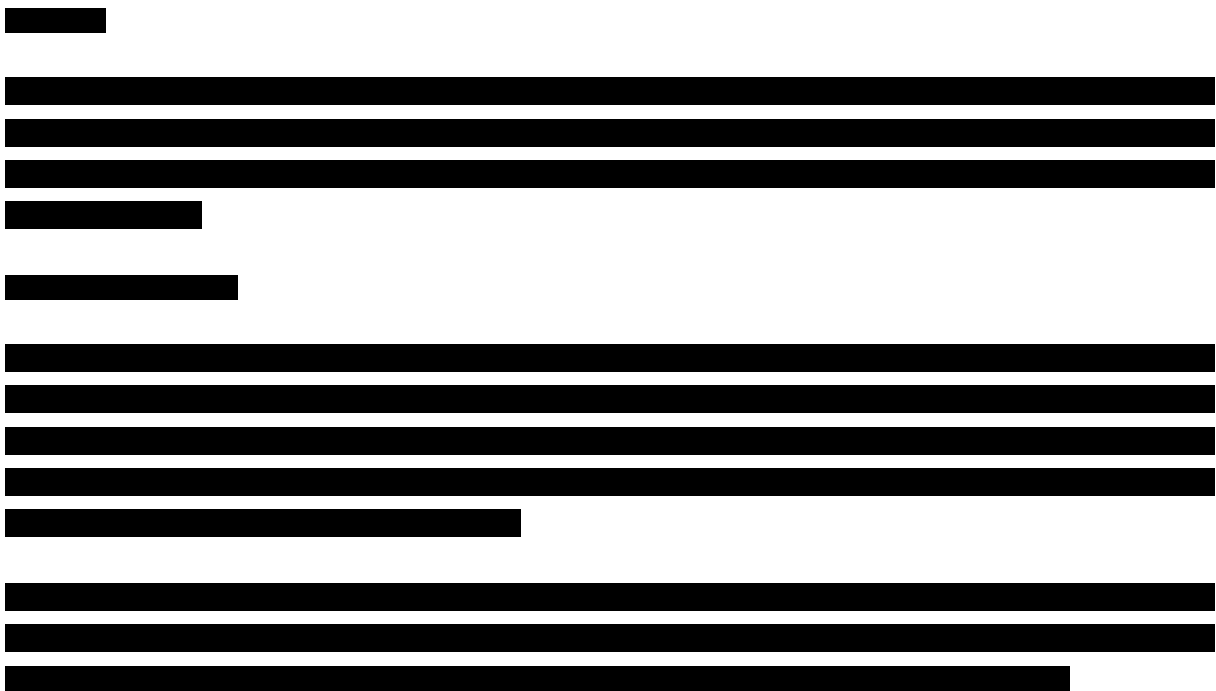
W scenariuszu aktualnym założono, że w przypadku braku refundacji preparatu Xolair w ramach proponowanego programu lekowego, jego sprzedaż we wskazaniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej utrzymywać się będzie na poziomie zerowym.

W scenariuszu prognozowanym założono, że docelowy udział stosowania omalizumabu w populacji docelowej będzie na podobnym poziomie jak udział leków stosowanych w ramach PL B.35 (który również dotyczy populacji z ciężką chorobą dermatologiczną – ŁZS) wynoszącym 83,3%, i zostanie osiągnięty w drugim roku finansowania.

Wyniki dla obu scenariuszy przedstawiono w postaci wydatków całkowitych oraz z podziałem na poszczególne kategorie kosztowe. Dodatkowo przedstawiono wydatki inkrementalne, tj. różnice między wydatkami w scenariuszu prognozowanym i aktualnym.



Wyniki



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Wnioski końcowe

[Redacted]

1. WPROWADZENIE DO ANALIZY

1.1. Cel analizy

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego), preparatu Xolair (omalizumab) w leczeniu ciężkiej, odpornej na leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej (ICD-10: L50.1 Pokrzywka idiopatyczna).

1.2. Problem zdrowotny

Zgodnie z definicją EAACI/GA2LEN/EDF/WAO z 2013 r. pokrzywka to choroba charakteryzująca się występowaniem bąbla pokrzywkowego i/lub obrzęku naczynioruchowego. W przypadku utrzymywania się objawów przez okres co najmniej 6 tyg. mówimy o pokrzywce przewlekłej (CU), którą z kolei – ze względu na czynnik wywołujący – dzielimy na spontaniczną i indukowaną [2]

Zmiany skórne w postaci bąbla pokrzywkowego i/lub obrzęku naczynioruchowego mogą pojawić się również w innych stanach chorobowych niż pokrzywka i należy je od nich odróżnić. Do zaburzeń ogólnoustrojowych o podobnych objawach zaliczamy m.in.: reakcję anafilaktyczną, choroby autoimmunologiczne, wrodzony obrzęk naczynioruchowy, a także wynik testu alergicznego (Tabela 1). [2]

Tabela 1.
Zaburzenia ogólnoustrojowe, w których bąbel pokrzywkowy i/lub obrzęk naczynioruchowy mogą wystąpić jako objaw [2]

Zaburzenia ogólnoustrojowe przebiegające z objawami pokrzywki
<ul style="list-style-type: none"> • Skórna mastocytoza plamisto-grudkowa (pokrzywka barwnikowa), • pokrzywkowe zapalenie naczyń, • obrzęk naczynioruchowy mediowany bradykininą (np. wrodzony obrzęk naczyniowy) • reakcja anafilaktyczna wywołana wysiłkiem, • okresowe zespoły zależne od kriopiryny (CAPS) takie jak: rodzinny zespół autozapalny związany z oziębieniem (FCAS), zespół Muckle'a-Wellsa (MWS), noworodkowa zapalna choroba wieloukładowa (NOMID), • zespół Schnitzlera, • zespół Gleicha, • zespół Wella.

Niniejsze opracowanie dotyczy przewlekłej pokrzywki spontanicznej (CSU) o nieznannej etiologii. Przez długi czas określenia CSU i CIU były utożsamiane. Aktualnie termin CSU jest uznawany za pojęcie szersze, obejmujące zarówno CIU, jak i pozostałe przypadki pokrzywki przewlekłej nieindukowanej. Tym niemniej w starszych badaniach klinicznych oraz w codziennej praktyce klinicznej oba określenia

zazwyczaj odnoszą się do tej samej grupy schorzeń – CIU/CSU, których etiologia nie jest znana. W ramach klasyfikacji ICD-10 wyodrębniono kod L50.1 (pokrzywka idiopatyczna), jednak prawdopodobnie klasyfikacja nie uwzględnia aktualnych zmian w nazewnictwie, dlatego należy przyjąć, że kod L50.1 obejmuje także chorych ze zdiagnozowaną CSU. [3]

Najczęstszym objawem pokrzywki jest bąbel pokrzywkowy. Jest on wyniosły ponad powierzchnię skóry, swędzący i przybiera barwę porcelanowobiałą lub różową. Może mieć zróżnicowaną wielkość – od kilku milimetrów do 8–15 cm średnicy. Charakteryzuje się wyraźnym odgraniczeniem, powstaje szybko i ustępuje w przeciągu 4–24 godzin. [4]

Rzadziej występujący obrzęk naczynioruchowy cechuje się nagłym, bólowym obrzękiem tkanki podskórnej lub skóry właściwej. Najczęściej jest on dobrze odgraniczony i niesymetryczny. Zazwyczaj obejmuje obszar twarzy, w szczególności oczy i usta. [5] Ustępuje w przeciągu 72 godzin.

W CIU/CSU zarówno bąble pokrzywkowe, jak i obrzęk naczynioruchowy mogą pojawiać się codziennie lub okresowo, a stan ten utrzymuje się przez co najmniej 6 tygodni. Najczęściej obserwuje się 24-godzinny cykl zmian. Choroba ma charakter nawracający lub ciągły, a jej objawy mogą utrzymywać się nawet przez 10 lat od momentu pierwszego wystąpienia. W pierwszym przypadku samoistny nawrót zdarza się najczęściej w ciągu pierwszych 12 miesięcy. W drugim – częściej obserwowanym – pacjenci borykają się z chorobą w sposób ciągły. Świąd często towarzyszy powstającym bąblom, natomiast ból skorelowany jest z wystąpieniem obrzęku naczynioruchowego. [2]

Do oceny aktywności CIU międzynarodowe wytyczne rekomendują stosowanie skali UAS7 (ang. *Urticaria Activity Score*), która bazuje na określeniu przez pacjenta stopnia nasilenia kluczowych objawów, tj.: bąbli pokrzywkowych oraz świądu. Kwestionariusz wypełniany jest przez chorego codziennie przez okres 7 dni, a suma punktów z całego tygodnia stanowi ostateczny wynik (Tabela 2). [2]

Tabela 2.
Skala oceny aktywności CIU – UAS7 [2]

Punktacja	Bąble pokrzywkowe	Świąd
0	Nie występują	Nie występuje
1	Łagodne (<20 bąbli/24 godz.)	Łagodny (występuje ale nie jest dokuczliwy)
2	Umiarkowane (20-50 bąbli/24 godz.)	Umiarkowany (dokuczliwy, ale nie zaburza normalnej dziennej aktywności ani snu)
3	Intensywne (>50 bąbli/24 godz. lub rozległe zlewające się obszary bąbli)	Intensywny (zaburza normalną dzienną aktywność lub sen)

a) Wynik dzienny mieści się w zakresie 0-6 pkt.; wynik tygodniowy mieści się w zakresie 0-42 pkt.

CSU towarzyszy pogorszenie jakości życia. W badaniu O'Donnell 1997 wykazano, że pacjenci z CU doświadczają porównywalnych ograniczeń związanych z funkcjonowaniem społecznym, poziomem energii i stanem emocjonalnym, jak osoby z chorobą niedokrwienną serca, a dotyczące ich ograniczenia wynikające z zaburzeń snu są większe niż te u osób z chorobą niedokrwienną serca.

Ponadto, zaobserwowano że CU znacząco wpływa na życie codzienne chorych, dotykając takich jego aspektów jak: praca, dbanie o dom, życie towarzyskie, relacje rodzinne, sfera seksualna, zainteresowania i spędzanie wolnego czasu. Z kolei w badaniu Baiardini 2003 wykazano, że jakość życia pacjentów z CU, mierzona za pomocą kwestionariusza SF-36, jest istotnie statystycznie niższa w porównaniu z osobami cierpiącymi na alergię układu oddechowego, w takich domenach jak: ogólne poczucie zdrowia, dolegliwości bólowe, funkcjonowanie fizyczne oraz aktywne pełnienie ról społecznych, co związane jest z powodowanymi chorobą ograniczeniami natury fizycznej i emocjonalnej. W tym samym badaniu oceniono także stopień satysfakcji z życia codziennego za pomocą skali SAT-P. Był on znamienne statystycznie niższy u chorych z CU w porównaniu z osobami cierpiącymi na alergię układu oddechowego.

1.3. Stan aktualny

1.3.1. Postępowanie farmakologiczne

Sposób leczenia pokrzywki możemy podzielić na nefarmakologiczny oraz farmakologiczny. Do pierwszej grupy zaliczamy działania mające na celu wyeliminowanie czynnika wywołującego pokrzywkę. Jest to często najskuteczniejsza metoda w przypadku pokrzywki ostrej oraz fizycznej. Jednak z powodu nierozpoznanej etiologii CSU, leczenie tym sposobem jest bardzo utrudnione. Jeśli pokrzywka ma charakter wtórny i stanowi objaw towarzyszący chorobie podstawowej, należy skupić się na wyleczeniu choroby, co powinno skutkować zmniejszeniem zmian skórnych.

Leczenie farmakologiczne opiera się na działaniu skierowanym na leczenie objawowe pokrzywki. Polega ono na zahamowaniu wydzielania mediatorów oraz upośledzeniu oddziaływania tych mediatorów na tkanki docelowe. Do grupy najczęściej stosowanych leków zaliczamy antagonistów receptora histaminowego H1. Antagoniści receptora histaminowego H1 drugiej (II) generacji, niewykazujące działania sedatywnego, podawane są jako leki pierwszego wyboru i w większości przypadków poprawiają stan pacjenta. Dodatkowo dzięki działaniu przeciwzapalnemu hamują oddziaływanie mediatorów komórek tucznych z tkankami docelowymi przyczyniając się do zmniejszenia objawów towarzyszących pokrzywce. [2]

1.3.2. Status refundacyjny

Aktualnie w Polsce omalizumab nie jest finansowany ze środków publicznych w spontanicznej pokrzywce przewlekłej. [6] Omalizumab jest natomiast finansowany ze środków publicznych w ramach Programu Lekowego (PL) B.44. „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J.45)”.

Spośród leków antyhistaminowych H1 preparaty zaliczane do I generacji nie są refundowane w żadnym wskazaniu, natomiast preparaty zaliczane do II generacji refundowane są w ramach listy leków refundowanych wydawanych w aptece na receptę i podzielone zostały na dwie grupy:

- 207.1 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne,
- 207.2 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne.

Tabela 3.
Wskazania objęte refundacją w grupach limitowych 207.1 i 207.2

Substancja czynna	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności
207.1 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - stałe postacie farmaceutyczne			
Cetirizinum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckiego - u pacjentów od 6 miesiąca życia	30%
Desloratadinum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	x	30%
Levocetirizini dihydrochloridum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckiego - u pacjentów od 6 miesiąca życia	30%
Loratadinum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	atopowe zapalenie skóry - u pacjentów od 2 roku życia; alergia pokarmowa - u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckiego - u pacjentów od 2 roku życia	30%
207.2 Leki przeciwhistaminowe do stosowania doustnego - płynne postacie farmaceutyczne			
Cetirizinum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckiego - u pacjentów od 6 miesiąca życia	30%
Desloratadinum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	x	30%
Levocetirizini dihydrochloridum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	atopowe zapalenie skóry; alergia pokarmowa - u pacjentów od 6 miesiąca życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckiego - u pacjentów od 6 miesiąca życia	30%
Loratadinum	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji	atopowe zapalenie skóry - u pacjentów od 2 roku życia; alergia pokarmowa - u pacjentów od 2 roku życia; reakcja anafilaktyczna objawiająca się pokrzywką lub obrzękiem naczynioruchowym Quinckiego - u pacjentów od 2 roku życia	30%

Spośród leków antyhistaminowych H2 refundowane są dwie substancje: famotidinum i ranitidinum w ramach grupy limitowej 1.0, Leki blokujące receptory histaminowe H2 - stosowane doustnie.

Preparaty z tej grupy refundowane są we wszystkich wskazaniach rejestracyjnych, jednakże żaden z nich we wskazaniach rejestracyjnych nie zawiera pokrzywki spontanicznej.

Antagoniści receptorów leukotrienowych to leki refundowane w astmie, przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc oraz eozynofilowym zapaleniu oskrzeli w ramach grupy limitowej 204.0 Inne leki doustne stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych - antagoniści receptorów leukotrienowych.

Spośród kortykosteroidów do stosowania ogólnego refundacją w pokrzywce idiopatycznej objęte są dwie substancje:

- betametazon w grupie limitowej 81.1 Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania pozajelitowego,
- deksametazon w grupie limitowej 81.2 Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego.

Dodatkowo, refundacją w chorobach autoimmunologicznych (pokrzywka autoimmunologiczna) objęte są kolejne dwie substancje:

- metyloprednizol w grupie limitowej 82.3, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – metyloprednisolon,
- prednizol w grupie limitowej 82.5, Kortykosteroidy do stosowania ogólnego - glikokortykoidy do podawania doustnego – prednison.

Preparaty zawierające cyklosporynę refundowane są w ramach wykazu leków refundowanych w aptece na receptę we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach, jednak brak jest rejestracji w pokrzywce spontanicznej. W ramach refundacji off-label, wśród wymienionych wskazań znajdują się choroby autoimmunizacyjne, stąd też lek ten może być refundowany poza wskazaniami w pokrzywce spontanicznej o podłożu autoimmunologicznym.

Szczegółowe informacje dotyczące statusu refundacyjnego analizowanych preparatów przedstawione są w załączonym arkuszu Excel.

1.3.3. Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie populacji docelowej

Aktualne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie w populacji docelowej zostały wyznaczone w oparciu o metodykę analogiczną dla przyjętej do wyznaczenia kosztów ponoszonych przez płatnika w populacji docelowej dla scenariusza aktualnego analizy BIA (szczegółowe dane przedstawiono w rozdziale 2), przyjmując liczebność populacji dla roku 2015 (██████████).

Tabela 4.
Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie populacji docelowej

Parametr	Wartość [zł]
Antagoniści receptora H1 I generacji	0 ^a
Antagoniści receptora H1 II generacji	26 673
Antagoniści receptorów leukotrienowych	0 ^a
Kortykosteroidy	32 452
Koszt wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji	731 683
Aktualne wydatki płatnika w populacji docelowej	790 807

a) koszty stosowania leków w całości ponosi pacjent (dopłata NFZ wynosi 0zł)

1.4. Interwencja oceniana

Grupa farmakoterapeutyczna

Leki stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych, inne leki o działaniu ogólnym stosowane w obturacyjnych chorobach dróg oddechowych (kod ATC: R03DX05). [7]

Mechanizm działania

OMA to rekombinowane, humanizowane przeciwciało monoklonalne, które wiąże się z ludzką immunoglobuliną E (IgE) i tym samym zmniejsza stężenie wolnej IgE. Konsekwencją tego jest zmniejszenie liczby receptorów FcεRI znajdujących się na powierzchni mastocytów i bazofili. Nie jest jasne w jaki sposób powoduje to zmniejszenie objawów CSU.

Postać farmaceutyczna

- Postać będąca przedmiotem wniosku:
 - 150 mg roztwór do wstrzykiwań – klarowny do opalizującego, jasnożółty do brązowego roztwór.
- Pozostałe postacie, niebędące przedmiotem wniosku:
 - 75 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, Xolair ma postać białawego liofilizowanego proszku,
 - 150 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, Xolair ma postać białawego liofilizowanego proszku,
 - 75 mg roztwór do wstrzykiwań – klarowny do opalizującego, jasnożółty do brązowego roztwór [7]

Wskazania do stosowania:

- Wskazanie będące przedmiotem wniosku:
 - leczenie wspomagające ciężkiej, odpornej na leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej u dorosłych i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), u których nie stwierdzono wystarczającej

odpowiedzi na leczenie AH1 oraz lekami przeciwleukotrienowymi lub AH2 oraz systemowymi GKS lub innymi lekami immunosupresyjnymi.

- Pozostałe wskazania, niebędące przedmiotem wniosku:
 - leczenie wspomagające ciężkiej, przewlekłej astmy alergicznej (wywołanej za pośrednictwem IgE) u pacjentów dorosłych, młodzieży i dzieci (≥ 6 roku życia), u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność *in vitro* na całoroczne alergeny wziewne, jak również, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz u których występują ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta-2; dodatkowo, pacjenci dorośli i młodzież (≥ 12 . roku życia) muszą wykazywać zmniejszoną czynność płuc ($FEV_1 < 80\%$). [7]

Dawkowanie i sposób podawania w CSU

300 mg we wstrzyknięciu podskórnym co 4 tygodnie. Produkt przeznaczony jest do podawania wyłącznie przez personel medyczny. [7]

Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą. [7]

Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów z CSU związane ze stosowaniem OMA przedstawiono poniżej (Tabela 5). [7]

Tabela 5.
Bardzo częste i częste działania niepożądane związane ze stosowaniem leków zawierających OMA [7]

Bardzo często ($\geq 1/10$)	Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
CSU (OMA stosowane w dawce 300 mg)	
x	zapalenie zatok, ból głowy, bóle stawów, reakcje w miejscu wstrzyknięcia, infekcje górnych dróg oddechowych
Astma alergiczna	
gorączka**	ból głowy*, ból w nadbrzuszu**, reakcje w miejscu podania, takie jak obrzęk, zaczerwienienie, ból, świąd

*Bardzo często u dzieci w wieku od 6 do < 12 lat.

** U dzieci w wieku od 6 do < 12 lat.

Status rejestracyjny

OMA (produkt leczniczy Xolair) został po raz pierwszy dopuszczony do obrotu na terytorium Unii Europejskiej na podstawie pozwolenia wydanego firmie Novartis Europharm Limited przez Komisję Europejską dnia 25 października 2005 roku we wskazaniu obejmującym leczenie ciężkiej, przewlekłej astmy alergicznej. Dnia 28 lutego 2014 roku Komisja Europejska wydała zgodę na poszerzenie wskazania o leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Status refundacyjny w Polsce

Produkt leczniczy Xolair jest obecnie finansowany ze środków publicznych w Polsce w leczeniu ciężkiej, przewlekłej astmy alergicznej w ramach programu lekowego (B.44.; „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J.45)”). Produkt leczniczy Xolair nie jest aktualnie finansowany w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej. [6]

Wytwórcy i preparaty dostępne w Polsce

Tabela 6.
Preparaty OMA dostępne w Polsce [6]

Preparat	Wytwórca
Xolair	Novartis Pharma GmbH

1.5. Założenia analizy

- Liczebność populacji docelowej została oszacowana na podstawie danych GUS [redacted].
- Założono, że omalizumab będzie stosowany dodatkowo do terapii BSC, bez redukcji dawkowania leków przyjmowanych w ramach tej terapii.
- Założono, że udział docelowy w populacji spełniającej warunki określone w PL będzie równy udziałowi programu lekowego dla ŁZS.
- Założono, że stan równowagi na rynku zostanie osiągnięty w drugim roku finansowania preparatu.
- Założono, że praktyka związana z leczeniem pacjentów o charakterystyce opisanej w kryteriach włączenia do PL [redacted].
- Założono, że koszt kwalifikacji do PL to koszt związany z wizytą ambulatoryjną u specjalisty, podczas której lekarz na podstawie aktualnego stanu pacjenta kieruje go do programu lekowego.
- Konserwatywnie przyjęto założenie, że wizyty ambulatoryjne związane z wykonaniem programu (podczas których pacjentowi podawane są kolejne dawki preparatu i oceniany jest stan pacjenta) są wizytami dodatkowymi w stosunku do scenariusza aktualnego.
- Cenę zbytu netto preparatu Xolair uzyskano od Podmiotu Odpowiedzialnego. Ceny urzędowe i hurtowe obliczono przy założeniu opodatkowania stawką 8% VAT i marży hurtowej 5% w latach 2016–2017. Ceny pozostałych leków zaczerpnięto z serwisu IKAR pro [6] oraz Medycyna Praktyczna [10] przy założeniu, że pozostaną bez zmian przez cały horyzont czasowy analizy.
- Założono, że w przypadku braku refundacji PL, sprzedaż preparatu Xolair w tym wskazaniu będzie utrzymywała się na poziomie zerowym.

- Średni koszt hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych, średnią dawkę oraz średnią roczną liczbę podań omalizumabu w programie lekowym oszacowano w oparciu o model ekonomiczny [11]

W poniższej tabeli (Tabela 7) znajduje się zestawienie źródeł danych wykorzystanych w opracowanej analizie.

Tabela 7.
Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie

	Parametr	Źródło	Referencje
Dane populacyjne	Liczba ludności Polski	GUS	[1]
	[REDACTED]	[REDACTED]	■
	[REDACTED]	[REDACTED]	■
	[REDACTED]	[REDACTED]	■
Rozpowszechnienie	Udział docelowy	Analiza programu lekowego ŁZS	[12–15]
	Zdobywanie rynku		
Zużycie zasobów	[REDACTED]	[REDACTED]	■
	[REDACTED]	[REDACTED]	■
	[REDACTED]	[REDACTED]	■
Koszty	Liczba podań omalizumabu	Model ekonomiczny	[11]
	Średnia dawka omalizumabu		
	Leki	IKAR pro, Medycyna Praktyczna	[6, 10]
	Świadczenia	Model ekonomiczny	[11]

2. METODYKA I DANE ŹRÓDŁOWE

2.1. Sposób przeprowadzenia analizy

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w następujący sposób:

1. Zdefiniowano populację docelową dla preparatu Xolair w leczeniu ciężkiej, odpornej na leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Na podstawie dostępnych źródeł danych oszacowano liczebność populacji docelowej w kolejnych 2 latach, począwszy od 2016 roku.
2. Oszacowano rozpowszechnienie preparatu Xolair w populacji docelowej przy założeniu, że docelowy udział zostanie osiągnięty w drugim roku od podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania preparatu w analizowanym wskazaniu, a następnie oszacowano liczbę osób leczonych w PL oraz liczbę osób leczonych wyłącznie BSC w latach 2016–2017.
3. Określono schematy dawkowania i oszacowano koszty jednostkowe związane z leczeniem przewlekłej pokrzywki spontanicznej.
4. Na podstawie modelu ekonomicznego oszacowano średnie roczne koszty wizyt ambulatoryjnych oraz hospitalizacji dla jednego pacjenta z populacji docelowej.
5. Oszacowano średni roczny koszt dla terapii BSC oraz terapii BSC + OMA przypadający na jednego pacjenta.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2016–2017 w przypadku utrzymania aktualnego statusu refundacyjnego, czyli w przypadku braku finansowania Xolair ze środków publicznych.
7. Obliczono przewidywane wydatki płatnika w populacji docelowej w latach 2016–2017 dla scenariusza prognozowanego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Xolair ze środków publicznych.
8. Wyznaczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę w wydatkach pomiędzy scenariuszem prognozowanym a scenariuszem aktualnym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne są ujemne, oznacza to oszczędności dla płatnika. W przypadku oszacowania dodatnich wydatków inkrementalnych, oznaczają one dodatkowe nakłady finansowe płatnika.
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla zmiennych, które w największym stopniu wpływają na wyniki analizy wpływu na budżet oraz takich, których oszacowanie charakteryzują się największą niepewnością. Dla każdej zmiennej zdefiniowano wariant oznaczony literą (od A do D). W obrębie danego wariantu badany parametr podlegał zmianie, przyjmując wartości: podstawową oznaczoną cyfrą 0 (np. wariant A0) oraz wartości uwzględnione w analizie wrażliwości oznaczone cyframi 1 i 2 (np. wariant A1 i A2).

2.2. Forma analizy

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

2.3. Perspektywa analizy

Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej płatnika i pacjentów, przy uwzględnieniu kosztów współpłacenia za leki.

2.4. Horyzont czasowy analizy

Analizę opracowano w 2–letnim horyzoncie czasowym przy założeniu, że preparat Xolair będzie finansowany ze środków publicznych w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego) począwszy od 1 stycznia 2016 roku. Zgodnie z wytycznymi AOTM [16] horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi lub co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii.

Stosowanie omalizumabu wiąże się z wyraźną poprawą stanu zdrowia pacjenta i znacznym ustąpieniem objawów pokrzywki, więc należy się spodziewać, iż lekarze będą skłonni kierować pacjentów, będących w tak ciężkim stanie, jak zdefiniowano w kryteriach włączenia, do leczenia omalizumabem, a udział docelowy zostanie osiągnięty w krótkim czasie. Stąd w niniejszej analizie założono, że udział docelowy preparatu Xolair zostanie osiągnięty w drugim roku finansowania programu lekowego.

2.5. Kryteria włączenia i wykluczenia z programu lekowego

Poniżej przedstawiono proponowane kryteria włączenia do i wyłączenia z programu lekowego leczenia przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

Kryteria włączenia do programu:

1. Wiek ≥ 12 r.ż.;
2. Udokumentowana co najmniej 6-miesięczna historia przewlekłej pokrzywki poprzedzająca kwalifikację do programu (licząc od dnia pojawienia się pierwszych zmian pokrzywkowych);
3. Ciężka postać pokrzywki, ze wskaźnikami:
 - a. Skali Aktywności Pokrzywki: UAS7 ≥ 28
oraz
 - b. Jakości życia zależnej od zmian skórnych DLQI > 10 ;

4. Oporna przewlekła pokrzywka spontaniczna, w przypadku gdy w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano oczekiwanej poprawy kontroli objawów po leczeniu z zastosowaniem łącznie:
- a. leków przeciwhistaminowych H1 drugiej generacji, przyjmowanych w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni
oraz
 - b. leków przeciwleukotrienowych lub przeciwhistaminowych H2, dołączonych do leków przeciwhistaminowych H1 drugiej generacji podawanych w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni
oraz
 - c. konieczność włączenia systemowych GKS lub wydłużone okresy ciągłego stosowania tych leków, zwłaszcza w okresie poprzedzających sześciu miesięcy lub udokumentowana nieskuteczna terapia innymi lekami immunosupresyjnymi.

Pacjenci, u których występują przeciwwskazania lub pojawiły się działania niepożądane w związku ze stosowaniem systemowych GKS lub leków immunosupresyjnych, mogą być włączeni do programu, ale przeciwwskazania do stosowania tych leków muszą być udokumentowane i zgodne z Charakterystyką Produktu Leczniczego.

Kryteria kwalifikacji muszą być spełnione łącznie.

Kryteria wyłączenia:

1. Brak odpowiedzi na leczenie omalizumabem po 4 tygodniach stosowania leku w dawce 300 mg, zdefiniowany jako UAS7 > 6 i DLQI > 10;
2. Ciąża lub laktacja;
3. Nadwrażliwość na omalizumab lub substancje pomocnicze;
4. Izolowany obrzęk naczynioruchowy;
5. Wysiewy bąbli pokrzywkowych będące objawem innych schorzeń, np.: anafilaksji, chorób nowotworowych, mastocytozy czy infestacji pasożytniczych;
6. Podejrzanie lub potwierdzona pokrzywka naczyniowa;
7. Aktualna terapia lekami przeciwnowotworowymi, immunoglobulinami lub innymi lekami biologicznymi;
8. Wcześniejsza nieskuteczność leczenia omalizumabem;
9. Wystąpienie działań niepożądanych związanych z lekiem uniemożliwiających jego dalsze stosowanie;
10. Niestosowanie się pacjenta do zaleceń lekarskich;
11. Wycofanie przez pacjenta zgody na leczenie.

Kryteria ponownego włączenia do programu:

1. Pacjent, u którego zakończono leczenie omalizumabem, a u którego wcześniejszym leczeniem osiągnięto istotną poprawę kontroli choroby i poprawę jakości życia, może być ponownie włączony

do programu po zakwalifikowaniu przez Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenie Biologicznego Ciężkiej, Opornej na Leczenie Przewlekłej Pokrzywki, jeżeli nastąpił nawrót choroby i chory spełnia kryteria włączenia wymienione w pkt 3 oraz nie spełnia kryteriów wyłączenia z programu.

2. Do programu może być ponownie włączony również pacjent, u którego zaprzestano podawania substancji czynnej wymienionej w programie i zastosowanej zgodnie z jego treścią z powodu:
 - a. Wystąpienia działań niepożądanych, które ustąpiły po odstawieniu leku bądź zastosowanym leczeniu
 - albo
 - b. Planowanej przerwy w leczeniu.

Ponownej kwalifikacji do programu dokonuje Zespół Koordynacyjny do Spraw Leczenie Biologicznego Ciężkiej, Opornej na Leczenie Przewlekłej Pokrzywki Spontanicznej.

2.6. Populacja ogólna (rejestracyjna)

Zgodnie z Charakterystyką Produktu leczniczego preparat Xolair wskazany jest:

- w leczeniu astmy alergicznej u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 do <12 lat) u pacjentów, w przypadku których wiadomo, że astma została wywołana za pośrednictwem IgE (immunoglobulina E):
 - do poprawy kontroli astmy w leczeniu wspomagającym u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność in vitro na całoroczne alergeny wziewne oraz u pacjentów, u których stwierdzono zmniejszoną czynność płuc (FEV1 <80%), jak również częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz u których wielokrotnie udokumentowano ciężkie zaostrzenia astmy występujące pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta-2;
 - w leczeniu wspomagającym, w celu lepszego kontrolowania objawów astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność in vitro na całoroczne alergeny wziewne, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną wybudzeń w nocy oraz u których występują liczne ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta-2;
- we wspomagającym leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej u dorosłych pacjentów i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), u których nie stwierdzono wystarczającej odpowiedzi na leczenie przeciwhistaminowe H1.

W celu wyznaczenia liczebności populacji rejestracyjnej przeszukano systematycznie i niesystematycznie zasoby Internetu, skorzystano z danych GUS dotyczących struktury ludności Polski ze względu na płeć i wiek w 2014 roku (Tabela 52) [REDACTED]

Szczegółowy opis strategii i odnalezionych badań epidemiologicznych oraz wykonanych na ich podstawie oszacowań znajduje się w aneksie (rozd.12.2.3).

Liczba osób ze wskazaniami do terapii omalizumabem w astmie będzie wynosić około ■■■■, natomiast w pokrzywce około 44 229, co łącznie daje około 45 178 osób rocznie.

Tabela 8.
Populacja rejestracyjna omalizumabu

Wskazanie	Liczba osób
Astma	949
Pokrzywka	44 229
Razem	45 178

2.7. Populacja stosująca obecnie preparat Xolair

Preparat Xolair jest aktualnie finansowany w ramach programu lekowego B.44. „Leczenie ciężkiej astmy alergicznej IgE zależnej omalizumabem (ICD-10 J.45)”, począwszy od listopada 2012 roku.

W celu wyznaczenia populacji, w której Xolair jest obecnie stosowany, posłużono się danymi na temat liczby osób leczonych w programach lekowych raportowanych w protokołach z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Ciężkiej Astmie Alergicznej [17].

Tabela 9.
Dane z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Ciężkiej Astmie Alergicznej

Nr. protokołu	Data posiedzenia	Aktualnie uczestniczących	Status "w toku"	Status "zakwalifikowany"	Status "zakończony"
1	2013-03-11				
2	2013-03-19		Brak danych		
3	2013-04-04	28		26	
4	2013-05-09			76	
5	2013-06-06	119	58	61	
6	2013-07-04		111	55	
7	2013-08-01	192	141	51	
8	2013-09-05	206	178	28	
9	2013-10-03	213	189	24	
10	2013-11-07	227	203	24	4
11	2013-12-05	254	217	37	4
12	2014-02-03	279	244	35	4
14	2014-03-06	286	250	36	7
15	2014-04-03	297	269	28	9

Nr. protokołu	Data posiedzenia	Aktualnie uczestniczących	Status "w toku"	Status "zakwalifikowany"	Status "zakończony"
16	2014-05-08	305	284	21	11
17	2014-06-10	311	293	18	17
18	2014-07-03	317	296	21	8
19	2014-08-25	321	308	13	21
20	2014-09-04	320	313	7	24
21	2014-10-02	321	315	6	26
22	2014-11-06	339	323	16	30
23	2014-12-18	345	328	17	32
24	2015-01-08	349	334	15	33
25	2015-02-05	354	338	16	35
26	2015-03-05	364	346	18	35
27	2015-04-02	370	355	15	35
28	2015-05-07	372	358	14	40
29	2015-06-11	381	363	18	42
30	2015-07-02	380	368	18	42

Na podstawie powyższych danych oszacowano liczbę osób uczestniczących w PL od początku roku kalendarzowego do danego miesiąca . [REDACTED]

2.8. Populacja docelowa

Populację docelową analizy stanowią osoby spełniające kryteria włączenia do programu lekowego w proponowanym kształcie, tzn. spełniający łącznie następujące warunki:

- wiek co najmniej 12 lat;
- udokumentowana co najmniej 6 miesięczna historia przewlekłej pokrzywki poprzedzająca kwalifikację do programu (licząc od dnia pojawienia się pierwszych zmian pokrzywkowych);
- ciężka postać pokrzywki, ze wskaźnikami:
 - Skali Aktywności Pokrzywki: UAS7 \geq 28
 - oraz
 - jakości życia zależnej od zmian skórnych DLQI $>$ 10;
- oporna przewlekła pokrzywka spontaniczna, w przypadku gdy w okresie poprzedzającym kwalifikację do programu nie uzyskano oczekiwanej poprawy kontroli objawów po leczeniu z zastosowaniem łącznie:
 - leków przeciwhistaminowych H1 drugiej generacji, przyjmowanych w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni

oraz

- o leków przeciweukotrienowych lub przeciwhistaminowych H₂, dołączonych do leków przeciwhistaminowych H₁ drugiej generacji podawanych w dawce 4-krotnie przekraczającej dawkę standardową przez okres minimum 4 tygodni

oraz

- o konieczność włączenia systemowych GKS lub wydłużone okresy ciągłego stosowania tych leków, zwłaszcza w okresie poprzedzających sześciu miesięcy lub udokumentowana nieskuteczna terapia innymi lekami immunosupresyjnymi.

W celu oszacowania liczebności populacji docelowej w pierwszej kolejności skorzystano z danych prognostycznych dotyczących liczby ludności Polski od 12 roku życia w latach 2016–2017 (Tabela 52, Tabela 10).

Tabela 10.
Prognoza liczby ludności Polski w wieku od 12 roku życia na lata 2016-2017

Rok	Liczba ludności od 12 roku życia
2016	33 720 023
2017	33 687 506

Przeprowadzono również przeszukiwanie dostępnej literatury pod kątem częstotliwość występowania pokrzywki przewlekłej. W jego wyniku odnaleziono 2 publikacje: Gaig 2004 [18] i Zuberbier 2010 [5].

W artykule Gaig 2004 [18] przedstawione są wyniki przeprowadzonego badania ankietowego dotyczącego występowania pokrzywki w populacji ogólnej, obejmującego 5003 mieszkańców Hiszpanii. Aktualne występowanie przewlekłej pokrzywki stwierdzono u 147 pacjentów (0,6%).

W publikacji Zuberbier 2010 [5] przedstawiono wyniki przekrojowego badania obejmującego 4093 mieszkańców Berlina, spośród których u 767 podejrzewano pokrzywkę i w celu zweryfikowania przeprowadzono rozmowy telefoniczne. Na podstawie wywiadu stwierdzono, że częstość występowania pokrzywki przewlekłej (CU) w ciągu ostatnich 12 miesięcy to około 0,8%.

W analizie podstawowej zdecydowano się przyjąć odsetek na podstawie [REDACTED]

Natomiast wyniki badań opisanych w publikacji Gaig 2004 [18] i Zuberbier 2010 [5] rozważono w ramach analizy wrażliwości. Wyniki uzyskane na podstawie wszystkich wariantów analizowanego parametru nie odbiegają od siebie znacząco.

Tabela 11.
Przewlekła pokrzywka

Źródło	Wartość	Czy wariant podstawowy
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Gaig 2004 [18]	0,60%	Nie
Zuberbier 2010 [5]	0,80%	Nie

Na podstawie powyższych założeń oszacowano liczbę Polaków w wieku od 12 roku życia, u których w ciągu danego roku wystąpi pokrzywka przewlekła ([REDACTED]).

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 13.
Pokrzywka spontaniczna wśród pokrzywki przewlekłej

Źródło	Wartość	Czy wariant podstawowy
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Gaig 2004 [18]	50,3%	Nie
Rudzicki 1994 [19]	29,5%	Nie

Aby oszacować liczbę osób spełniających szczegółowe kryteria włączenia do programu lekowego [REDACTED]

Parametr	2016	2017
██████████	██	██
██████████	██	██
██████████	██	██
██████████	██	██

2.9. Rozpowszechnienie leków w populacji docelowej

2.9.1. Xolair

W niniejszej analizie założono, iż rozpowszechnienie preparatu Xolair w populacji docelowej w scenariuszu aktualnym wyniesie 0%.

Liczbę osób włączanych do programu w kolejnych lata horyzontu w scenariuszu prognozowanym oszacowano na podstawie danych dla PL „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)” finansowanego od 2012 roku. Program ten, podobnie jak program, którego dotyczy niniejsza analiza, dotyczy populacji z ciężką chorobą dermatologiczną, której objawy wiążą się z pogorszeniem jakości życia pacjentów i dotyczą takich aspektów jak: praca, dbanie o dom, życie towarzyskie, relacje rodzinne, zainteresowania i spędzanie wolnego czasu. Dlatego też słusznym wydaje się założenie, że leczenie omalizumabem będzie podejmowane przez podobne odsetki populacji spełniającej kryteria włączenia do programu.

Według odnalezionych danych, NFZ przewiduje populacje chorych leczonych w tym programie na około 1000 osób [12], podczas gdy liczba osób spełniających kryteria kwalifikacji, bez przeciwwskazań do leczenia szacowana jest na około 1200 osób [13], stąd docelowy udział pacjentów włączonych do programu w całej populacji docelowej to około 83%. Na podstawie protokołu z posiedzenia Zespołu Koordynacyjnego ds. Leczenia Biologicznego w Chorobach Reumatycznych, dnia 22 października 2014 rejestr wskazywał, że w ramach programu ŁZS odnotowano 955 pacjentów, stąd też można wnioskować, że przewidywany udział docelowy pacjentów leczonych w programie ŁZS zostanie osiągnięty w 2014 roku, tj. w trzecim roku od rozpoczęcia finansowania leków w tym programie. W niniejszej analizie konserwatywnie założono, że udział docelowy 83% dla omalizumabu zostanie osiągnięty już w drugim roku po podjęciu pozytywnej decyzji o refundacji leku.

Rozpowszechnienie preparatu Xolair w populacji docelowej w pierwszym roku refundacji wyznaczono w oparciu o kwartalne sprawozdania z działalności NFZ [14, 15] jako iloczyn 83% oraz ilorazu liczby osób leczonych w roku 2013 roku i liczby osób leczonych w roku 2014. W wyniku przeprowadzonych obliczeń uzyskano rozpowszechnienie preparatu Xolair w pierwszym roku refundacji na poziomie 65%. Szczegóły przedstawiono poniżej (Tabela 17).

Tabela 17.

Liczba osób leczonych w ramach programu lekowego: „Leczenie łuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)” oraz odsetek docelowego udziału

Rok	Liczba osób	Udział w populacji docelowej
2013	704	65%
2014	906	83%

Na tej podstawie udział preparatu Xolair w populacji docelowej w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania analizowanego PL będzie kształtował się jak w tabeli poniżej (Tabela 18).

Tabela 18.

Rozpowszechnienie preparatu Xolair w populacji docelowej analizy – scenariusz prognozowany

Rok	2016	2017
Odsetek osób z populacji docelowej leczonych w programie lekowym	65%	83%

Dodatkowo, w ramach analizy wrażliwości, rozważono przypadek, gdy udział docelowy stosowania omalizumabu w populacji docelowej będzie wynosił 100% (rozpowszechnienie w pierwszym roku po objęciu refundacją wynosi wtedy ok. 78%).

2.9.2. Pozostałe leki

[Redacted content]

- [Redacted content]

2.10. Zużycie zasobów

2.10.1. Xolair

Zgodnie z programem lekowym, pierwsza dawka omalizumabu wynosi 300 mg we wstrzyknięciu podskórnym zaś druga dawka (po 4 tygodniach) 150 mg. Następnie, w zależności od odpowiedzi na leczenie, kolejne dawki 150 lub 300 mg co 4 tygodnie. Maksymalny czas terapii w ramach PL to 24 tygodnie. Ze względu na fakt, iż pacjent po zakończeniu cyklu leczenia omalizumabem w ramach programu lekowego może w przypadku ponownego spełniania kryteriów kwalifikacji do PL rozpocząć program na nowo oraz w przypadku, gdy po 4 tygodniach leczenia terapia nie przynosi oczekiwanych korzyści pacjent zostaje wykluczony z danego cyklu leczenia a wielkość kolejnych dawek zależy od odpowiedzi na leczenie, liczba zużytych jednostek omalizumabu przez jednego pacjenta będzie zależała od przebiegu choroby. W celu oszacowania zużycia preparatu Xolair skorzystano z modelu wykonanego w ramach analizy ekonomicznej, który uwzględnia takie parametry jak rodzaj odpowiedzi na leczenie (kwalifikujący do podania kolejnej dawki 150 lub 300 mg), brak odpowiedzi na leczenie oraz prawdopodobieństwo remisji choroby.

Z uwagi na różnice dotyczące maksymalnej przewidzianej liczby dawek leku – 7 dawek przewidzianych w ramach PL oraz 6 dawek podawanych w badaniach klinicznych – w analizie ekonomicznej rozważono dwa warianty: maksymalna liczba dawek leku wynosi 7 (analiza podstawowa) lub 6 (analiza wrażliwości). W związku z powyższym w analizie BIA również przeprowadzono analizę wrażliwości dotyczącą zużycia preparatu Xolair. [REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 19.
Zużycie preparatu Xolair

Parametr	Wartość	
	Analiza podstawowa	Wariant C
Średnia wielkość dawki przypadająca na jedno podanie	[REDACTED]	[REDACTED]
Średnia roczna liczba podań leku na jednego pacjenta	[REDACTED]	[REDACTED]

2.10.2. Pozostałe leki

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

Zużycie wyżej opisanych leków ma wpływ na całkowite koszty terapii. Z uwagi na fakt, iż stosowanie terapii OMA nie wpływa na zużycie innych leków stosowanych w leczeniu spontanicznej pokrzywki przewlekłej (OMA nie zastępuje innych stosowanych terapii lecz może być stosowana dodatkowo), powyższe zużycie nie ma wpływu na wyniki inkrementalne analizy.

2.11. Koszty

W analizie wpływu na budżet uwzględniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszt podania omalizumabu,
- koszty wizyt ambulatoryjnych i hospitalizacji.

2.11.1. Koszty leków i grupa limitowa

2.11.1.1. Xolair

[Redacted text block]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

2.11.1.2. Pozostałe preparaty

Aby oszacować koszt jednego DDD dla każdej z grup preparatów skorzystano z wykazu leków refundowanych (WLR). Ceny preparatów zgodne z obwieszczeniem Ministra Zdrowia obowiązującym od 1 listopada 2015 [20] uzyskano z witryny IKAR pro [6]. W przypadku kortykosteroidów uwzględniono tylko preparaty ze wskazaniem do leczenia pokrzywki spontanicznej. W przypadku, gdy dany preparat jest finansowany w pokrzywce, koszt ponoszony przez pacjenta ustalono na poziomie kosztu świadczeniobiorcy. W przeciwnym przypadku, koszt ten ustalono na poziomie ceny detalicznej. Analogicznie koszt ponoszony przez NFZ – w przypadku braku refundacji w pokrzywce jest zerowy, a w przypadku refundacji jest to różnica pomiędzy ceną detaliczną a odpłatnością pacjenta. Ponieważ leki z grupy antagonistów receptora H1 I generacji nie znajdują się obecnie na WLR, skorzystano z cen opublikowanych na portalu Medycyna Praktyczna [10], dla substancji podanej wymienionej w ankiecie (klemastyna). Szczegółowe ceny leków przedstawiono w załączonym dokumencie Excel.

W tabeli poniżej przedstawiono przyjęte w analizie średnie koszty ponoszone przez pacjenta i płatnika na leki stosowane w ramach BSC (Tabela 22).

Tabela 22.
Średni koszt za DDD analizowanych substancji

Substancja	Średni koszt za [DDD]	
	Pacjent	NFZ
Antagoniści receptora H1 I generacji	1,43 zł	0,00 zł
Antagoniści receptora H1 II generacji	0,33 zł	0,41 zł
Antagoniści receptora H2	0,36 zł	0,00 zł
Antagoniści receptorów leukotrienowych	1,18 zł	0,00 zł
Kortykosteroidy	0,77 zł	0,32 zł
Cyklosporyna	12,32 zł	4,45 zł

Substancja	Średni koszt za [DDD]	
	Pacjent	NFZ
Omalizumab*	0,00 zł	██████

* za mg

Na podstawie oszacowanego w rozdziale 2.10.2 rocznego zużycia DDD (██████) i cen oszacowanych powyżej (Tabela 22) obliczono średni roczny koszt leków w ramach każdej terapii (██████). W celu oszacowania łącznego średniego kosztu leków dla jednego pacjenta z populacji docelowej należy w ramach konkretnej terapii zsumować koszty z każdej grupy leków.

Substancja	Średni koszt za [DDD]	
	Pacjent	NFZ
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████
████████████████████	██████	██████

2.11.2. Koszty hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych

Zarówno koszty hospitalizacji, jak i wizyt ambulatoryjnych przyjęto na podstawie modelu ekonomicznego [11]. Z uwagi na fakt, iż koszty w modelu zależą od przyjętego wariantu analizy ekonomicznej dotyczącego maksymalnej liczby dawek preparatu Xolair – 7 (analiza podstawowa) lub 6 (analiza wrażliwości) – w niniejszej analizie przeprowadzono analizę wrażliwości dotyczącą kosztów hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych. W wariantcie podstawowym przyjęto koszty wygenerowane w modelu przy założeniu maksymalnej liczby dawek leku wynoszącej 7, w ramach analizy wrażliwości przyjęto koszty wygenerowane w modelu przy założeniu maksymalnej liczby dawek leku wynoszącej 6. Dodatkowo, ze względu na fakt, iż pacjenci korzystając z wizyt ambulatoryjnych w ramach PL, prawdopodobnie rzadziej będą odwiedzać specjalistę w ramach wizyt ambulatoryjnych poza PL, w ramach analizy wrażliwości rozważono scenariusz, gdy dla osoby w PL liczba wizyt u specjalisty poza programem będzie równa liczbie wizyt dla pacjentów przyjmujących jedynie BSC pomniejszonej o liczbę wizyt w ramach PL. (██████)

The table is mostly obscured by black redaction bars. It appears to have several columns and rows, with some cells containing small black boxes that might represent data points or specific headers. The overall structure is that of a complex data table.

2.12. Analiza wrażliwości

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

- parametry populacyjne:
 - wariant A: występowanie pokrzywki przewlekłej w populacji ogólnej,
 - wariant B: pokrzywka spontaniczna wśród pokrzywki przewlekłej,
- wariant C: parametry z modelu ekonomicznego dotyczące zużycia preparatu Xolair oraz kosztów hospitalizacji i wizyt ambulatoryjnych,
- wariant D: korekta liczby wizyt u specjalisty dla osób w PL,
- wariant E: docelowe rozpowszechnienie omalizumabu w populacji docelowej.

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

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

3. WYNIKI ANALIZY

W niniejszym rozdziale przedstawiono wyniki analizy w wariacie podstawowym analizy. W scenariuszu aktualnym założono, że sprzedaż preparatu Xolair w populacji docelowej będzie się utrzymywać na poziomie zerowym. W scenariuszu prognozowanym analizy założono, że Xolair będzie finansowany ze środków publicznych w ramach proponowanego programu lekowego leczenia przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]		[Redacted]	
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]		
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

4.1. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Preparat Xolair podawany jest w formie pacjentom w formie wstrzyknięć podskórnych.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL Xolair) leczenie preparatem Xolair powinno być rozpoczynane wyłącznie przez lekarzy doświadczonych w rozpoznawaniu i leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Doświadczenie dotyczące samodzielnego podawania produktu leczniczego Xolair jest ograniczone, dlatego produkt leczniczy jest przeznaczony do podawania przez personel medyczny. Leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej preparatem Xolair odbywać się będzie w ramach programu lekowego wg ściśle określonych zasad opisanych w projekcie programu, gwarantując spełnienie powyższych warunków stosowania leku.

Wymogi dotyczące wyposażenia placówek medycznych (sprzętowe, osobowe i inne) w przypadku podawania leku, monitorowania terapii oraz leczenia działań niepożądanych nie zmienią się w przypadku finansowania Xolair ze środków publicznych w stosunku do wymogów stawianych obecnie ośrodkom prowadzącym terapię przewlekłej pokrzywki spontanicznej. W związku z tym ośrodki prowadzące aktualnie leczenie przewlekłej pokrzywki spontanicznej będą w stanie prowadzić również terapię lekiem Xolair.

Podjęcie decyzji o finansowaniu Xolair ze środków publicznych nie powinno spowodować istotnych konsekwencji w wydatkach publicznych w innych sektorach niż ochrona zdrowia, dlatego nie przeprowadzono oddzielnej analizy w tym zakresie.

4.2. Aspekty etyczne i społeczne

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu preparatu Xolair zwiększyłoby spektrum terapeutyczne pacjentom z populacji docelowej. CIU towarzyszy pogorszenie jakości życia. Pacjenci z CU doświadczają ograniczeń związanych z funkcjonowaniem społecznym, poziomem energii i stanem emocjonalnym. Ponadto CU znacząco wpływa na życie codzienne chorych, dotykając takich aspektów jak: praca, dbanie o dom, życie towarzyskie, relacje rodzinne, sfera seksualna, zainteresowania i spędzanie wolnego czasu.

Ze względów etycznych i społecznych (poprawa równości dostępu do świadczeń) należy rozważyć finansowanie tego produktu w populacji pacjentów z przewlekłą pokrzywką spontaniczną.

Tabela 39.
Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Xolair ze środków publicznych

Analiza aspektów etycznych i społecznych	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle wyników analizy kosztów efektywności	
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów społecznych	
Zapewnienie równości dostępu pacjentów o zbliżonych potrzebach do badanej technologii	Finansowanie preparatu Xolair zwiększy spektrum terapeutyczne pacjentów w populacji docelowej.
Zaspokajanie niezaspokojonych dotychczas potrzeb grup społecznie upośledzonych	Pacjenci z populacji docelowej są pacjentami, którzy nie odpowiedzieli na leczenie pierwszej linii. Finansowanie preparatu Xolair w ramach proponowanego programu lekowego będzie stanowiło krok w celu zaspokojenia potrzeb pacjentów, dla których możliwości eliminacji pokrzywki przy zastosowaniu aktualnie dostępnych interwencji są ograniczone.
Odpowiedź na potrzeby osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	
Zgodność z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	Finansowanie technologii jest zgodne z obowiązującym prawem, wymagać będzie jednak zdefiniowania i zatwierdzenia określonego programu lekowego.
Wpływ na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Zbliżona do innych technologii stosowanych w przewlekłych chorobach skóry.
Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w świetle aspektów etycznych	
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	Wprowadzenie tej metody terapeutycznej może zwiększyć satysfakcję pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej.
Ryzyko niezaakceptowania terapii przez poszczególnych chorych	Ryzyko niezaakceptowania terapii przez pacjentów jest niewielkie i prawdopodobnie dotyczy jedynie przypadków wystąpienia działań niepożądanych.
Możliwość stygmatyzacji chorych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość wywoływania lęku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość powodowania dylematów moralnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Możliwość stwarzania problemów dotyczących płci lub rodzinnych	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Konieczność szczególnego informowania lub uzyskiwania zgody pacjenta na podanie leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba zapewnienia pacjentowi niekrępujących warunków lub poufności przy podaniu leku	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta przy wyborze terapii	Zbliżona do alternatywnych technologii.

5. PODSUMOWANIE

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

6. WNIOSKI

[Redacted content]

7. DYSKUSJA

Celem analizy wpływu na budżet jest określenie przewidywanych wydatków płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia) w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych, w ramach wykazu leków refundowanych części B (leki dostępne w ramach programu lekowego) preparatu Xolair (omalizumab) w leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej przeszukano dostępne źródła danych. Na podstawie danych GUS oszacowano liczbę ludności Polski od 12 roku życia w kolejnych latach horyzontu czasowego analizy. [REDACTED]

[REDACTED] Dodatkowo w ramach analizy wrażliwości uwzględniono odsetki z badań Gaig 2004 [18] przeprowadzonego na dużej grupie mieszkańców Hiszpanii mającej oddawać charakterystykę ogólnej populacji oraz Zuberbier 2010 [5] obejmującego 4093 mieszkańców Berlina. Stąd, iż wyniki badania występowania pokrzywki przewlekłej dla ogólnej populacji Hiszpanii są zbliżone do wyników przeprowadzonych na polskiej populacji, natomiast odsetek z badania przeprowadzonego wyłącznie u mieszkańców dużego miasta, jakim jest Berlin jest nieco wyższy, należy się spodziewać, że prawdopodobieństwo popełnienia błędu na tym etapie obliczeń jest znikome.

[REDACTED] W ramach analizy wrażliwości testowano zmianę odsetka przyjmując go na bazie odsetków z publikacji: Gaig 2004 [18] (50%) oraz Rudzicki 1994 [19] (29,5%). Badanie opisane w publikacji Gaig 2004 przeprowadzone zostało na odmiennej populacji (mieszkańcy Hiszpanii), natomiast opisane w publikacji Rudzicki 1994 pomimo, iż przeprowadzone zostało na polskiej populacji, ze względu na okres jego trwania (lata 1972–1992) zostało uwzględnione jedynie w ramach analizy wrażliwości.

Aby oszacować jaki odsetek osób z pokrzywką przewlekłą spełnia kryteria włączenia do PL przeszukano dostępną literaturę, w wyniku czego znaleziono publikacje odnoszące się jedynie do wybranych warunków włączenia do PL. Ze względu na złożoność definicji populacji docelowej, oszacowanie liczby osób spełniających kryteria włączenia do programu na podstawie takich danych

jest trudne i możliwe jedynie przy założeniu, że kolejne warunki kryteriów kwalifikacji są od siebie niezależne. W rzeczywistości w dużym stopniu warunki są ze sobą powiązane, jak np. stan kliniczny a odpowiedzi pacjenta na pytania kwestionariusza DLQI. Powiązania te powodują, że w przypadku założenia o niezależności warunków określonych w kryteriach włączenia do PL oszacowana wielkość populacji byłaby znacznie zaniżona [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] Założenie to wydaje się być zasadne, ze względu na fakt, iż przeciętny stan nasilenia objawów pokrzywki w ciągu roku może zmieniać się z ciężkiego na umiarkowany. Ze względu na fakt, iż nie wykluczone jest, że stan nasilenia objawów może również zmienić się na lekki bądź kontrolowany, oszacowanie średniego zużycia leków w taki sposób jest założeniem konserwatywnym. Założono, że zgodnie z zaleceniami, w przypadku braku odpowiedzi na leczenie lekami wymienionym w kryteriach kwalifikacji do PL pacjenci nadal stosują tą samą terapię BSC i dodatkowo, w ramach PL, otrzymują omalizumab. Jest to również założenie konserwatywne, gdyż ze względu na znaczną poprawę związaną z podaniem omalizumabu, możliwe, iż lekarze redukują wysokie dawki pozostałych leków, które mogą powodować uciążliwe działania niepożądane. Ze względu na brak informacji dotyczącej takiej praktyki w analizie nie było możliwości zaimplementowania takich danych, stąd przyjęto założenie, że dawki leków stosowanych w ramach BSC są takie same u pacjentów leczonych w ramach PL i poza nim.

Wielkość dawki OMA oraz liczba podań przypadająca na cykl terapii zależy głównie od przebiegu choroby. Pierwsza dawka leku w każdym przypadku wynosi 300 mg, zaś następne zależne są od odpowiedzi na wcześniejsze leczenie i mogą wynosić 150 lub 300 mg. Ze względu na fakt, iż pacjent po zakończeniu cyklu leczenia OMA w ramach PL może w przypadku ponownego spełnienia kryteriów kwalifikacji do PL rozpocząć program na nowo oraz w przypadku, gdy po 4 tygodniach leczenia

terapia nie przynosi oczekiwanych korzyści pacjent zostaje wykluczony z danego cyklu leczenia, liczbę podań przypadająca na cykl terapii trudno jednoznacznie wyznaczyć. W związku z powyższym zużycie OMA przyjęto zgodnie z oszacowaniami modelu ekonomicznego, w którym uwzględniono parametry takie jak rodzaj odpowiedzi na leczenie, brak odpowiedzi czy prawdopodobieństwo remisji choroby. W trakcie prac nad modelem ekonomicznym napotkano nieścisłości dotyczące maksymalnej liczby dawek jakie można podać pacjentom w trakcie całego cyklu terapii. Zgodnie z zapisami proponowanego PL jeśli pacjent nie przerwie terapii po 4 tygodniach, otrzyma łącznie 7 dawek leku, podczas gdy w badaniach klinicznych dotyczących skuteczności OMA pacjenci mogli dostać maksymalnie 6 dawek leku. Także skonstruowany oryginalny model CUA przewiduje podanie maksymalnie 6 dawek leku. Mając na uwadze, że wiążące zasady prowadzenia terapii uwzględnione w analizie ekonomicznej oraz analizie wpływu na budżet wynikają z zapisów PL, w analizie podstawowej przeprowadzono wszystkie oszacowania przy założeniu, że maksymalna liczba dawek, jakie można podać pacjentom w ciągu cyklu terapii wynosi 7. Dodatkowo, w ramach wrażliwości, przeanalizowano wyniki w przypadku, gdy w modelu ekonomicznym umożliwi się podanie maksymalnie 6 dawek w cyklu terapii.

Należy nadmienić, iż większość założeń dotyczących szacowania kosztów w analizie wpływu pozytywnej decyzji dotyczącej finansowania omalizumabu we wnioskowanym wskazaniu są założeniami konserwatywnymi, zatem należy z dużą dozą pewności założyć, że wydatki płatnika publicznego powinny być nie wyższe niż te, oszacowane w analizie. Co więcej, można się spodziewać, iż ze względu na poprawę stanu pacjenta i wizyty, z których korzysta w ramach programu koszty związane z wizytami ambulatoryjnymi będą niższe niż te oszacowane w analizie. W ramach analizy wrażliwości starano się przetestować ten parametr.

Ze względu na fakt, iż obecnie brak możliwości refundacji przez NFZ leczenia przewlekłej pokrzywki spontanicznej, opornej na leczenie, pacjenci o charakterystyce zdefiniowanej w kryteriach kwalifikacji do PL przyjmują jedynie leki w ramach leczenia standardowego, które nie zawsze powodują wystarczającą poprawę i objawy pokrzywki są wciąż ciężkie. Nasilone objawy wiążą się z pogorszeniem jakości życia pacjentów i dotyczą takich aspektów jak: praca, stany depresyjne, dbanie o dom, życie towarzyskie, relacje rodzinne, sfera seksualna, zainteresowania i spędzanie wolnego czasu. Zły stan pacjenta może również generować dodatkowe koszty związane z niemożnością wykonywania pracy zarobkowej. Wprowadzenie rozważanej metody terapeutycznej może przyczynić się do poprawy stanu pacjentów, ich jakości życia, zmniejszyć liczbę wizyt u specjalisty oraz liczbę hospitalizacji.

Wprowadzenie leku biologicznego do leczenia pokrzywek jest krokiem milowym i daje wielu pacjentom szansę na nowoczesne, skuteczne i bezpieczne leczenie rekomendowane przez krajowe i międzynarodowe towarzystwa naukowe.

8. OGRANICZENIA

- Założono, że średnie zużycie leków z zakresu BSC zarówno w terapii BSC, jak i BSC + OMA będzie takie samo, w rzeczywistości ze względu na poprawę stanu zdrowia związaną ze stosowaniem omalizumabu możliwe jest, że lekarze będą zmniejszać duże dawki innych leków, które mogą powodować poważne działania niepożądane. Jednak ze względu na brak danych dotyczących takich praktyk konserwatywnie założono, że zużycie leków stosowanych w ramach BSC zarówno w PL jak i poza nim będzie takie samo.
- Nie sposób przewidzieć wielkość docelowego udziału jaki osiągnie omalizumab wśród populacji docelowej. Ze względu na fakt, iż jedynym komparatorem jest jedynie stosowanie terapii BSC bądź terapii BSC w połączeniu z cyklosporyną, która nie jest lekiem zarejestrowanym w leczeniu pokrzywki, a dodatkowo, nie wszystkie grupy leków, które są stosowane w ramach BSC są refundowane, w przypadku finansowania omalizumabu, docelowy udział powinien zostać szybko osiągnięty. W niniejszej analizie założono, że udział docelowy preparatu Xolair będzie na podobnym poziomie jak udział osiągnięty w PL leczenia ŁZS i zostanie osiągnięty w drugim roku finansowania programu lekowego. Jednak nie ma pewności czy udział osiągnięty w populacji docelowej będzie taki sam dla omalizumabu i zostanie osiągnięty już w drugim roku finansowania. Dlatego, wielkość docelowego udziału testowana jest w ramach analizy wrażliwości, gdzie przyjęto, że wyniesie on 100%. Nawet gdyby czas do stabilizacji rynku był dłuższy niż 2 lata, to założenie to jest założeniem konserwatywnym.
- Ze względu na fakt, iż koszty związane z wizytami ambulatoryjnymi, hospitalizacjami oraz podaniem leku przyjęto na podstawie modelu przygotowanego w ramach analizy ekonomicznej, stąd ograniczenia odnoszące się do tej kwestii w analizie ekonomicznej dotyczą również niniejszej analizy.


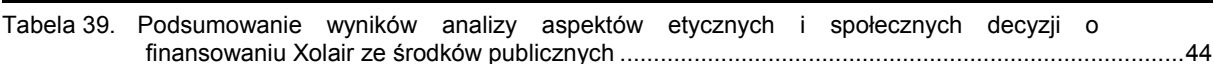




9. BIBLIOGRAFIA

1. Prognoza ludności na lata 2014-2050 (opracowana 2014 r.). Dostęp: <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html> (30.11.2015).
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, Church MK, Ensina LF, Giménez-Arnau A, Godse K, Gonçalo M, Grattan C, Hebert J, Hide M, Kaplan A, i in. (2014) The EAACI/GA2LEN/EDF/WAO Guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update. *Allergyn/a-n/a*.
3. (2013) Assesment report - Xolair. EMA. Dostęp: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000606/human_med_001162.jsp&mid=WC0b01ac058001d124.
4. Kaplan AP. (2014) Therapy of chronic urticaria: a simple, modern approach. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 112(5):419–425.
5. Zuberbier T, Balke M, Worm M, Edenharter G, Maurer M. (2010) Epidemiology of urticaria: a representative cross-sectional population survey. *Clin. Exp. Dermatol.* 35(8):869–873.
6. Internetowe Kompendium Analiz Refundacyjnych z prognozowaniem. Dostęp: <http://www.ikarpro.pl/> (30.11.2015).
7. Charakterystyka produktu leczniczego Xolair.
 [Redacted text]
10. Medycyna Praktyczna. Dostęp: <http://www.mp.pl/>.
 [Redacted text]
12. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 8/3/19/2009 z dnia 19 października 2009r. w sprawie zasadności zakwalifikowania leczenia łuszczykowego zapalenia stawów przy wykorzystaniu produktów leczniczych etanercept (Enbrel), adalimumab (Humira) i infliksimab (Remicade) w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego Narodowego Funduszu Zdrowia jako świadczenia gwarantowanego. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/rada/rekomendacje_stanowiska/lzs/stanowisko_RK_AOTM_8_3_19_2009_program_lzs.pdf.
13. Załącznik nr 49 do Zarządzenia Nr 59/2011/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 października 2011 roku. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-592011dgl,4622.html> (30.11.2015).
14. Uchwała Nr 4/2015/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 marca 2015 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2014 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-42015ii,6343.html> (30.11.2015).
15. Uchwała Nr 5/2014/II Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 20 marca 2014 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za IV kwartał 2013 r. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/uchwaly-rady-nfz/uchwala-nr-52014ii,6041.html> (30.11.2015).
16. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. Dostęp: http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf.
17. Ciężka astma alergiczna - protokoły - Zespoły koordynujące - Narodowy Fundusz Zdrowia. Dostęp: <http://www.nfz.gov.pl/dla-swadczeniodawcy/zespoły-koordynujące/cieżka-astma-alergiczna-protokoły,8.html> (30.11.2015).
18. Gaig P, Olona M, Muñoz Lejarazu D, Caballero MT, Domínguez FJ, Echechipia S, García Abujeta JL, Gonzalo MA, Leonart R, Martínez Cócera C, Rodríguez A, Ferrer M. (2004) Epidemiology of urticaria in Spain. *J Investig Allergol Clin Immunol* 14(3):214–220.
19. Rudzicki E, Wolska H, Rebandel P. (1994) Epidemiologia różnych odmian pokrzywki. *Polski Tygodnik Lekarski* XLIX(23-24):552–553.
20. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 października 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdr. 2015.66). Dostęp: <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (30.11.2015).

10. SPIS ELEMENTÓW

10.1. Spis tabel

Tabela 1.	Zaburzenia ogólnoustrojowe, w których bąbel pokrzywkowy i/lub obrzęk naczyń ruchomy mogą wystąpić jako objaw [2].....	9
Tabela 2.	Skala oceny aktywności CIU – UAS7 [2].....	10
Tabela 3.	Wskazania objęte refundacją w grupach limitowych 207.1 i 207.2.....	12
Tabela 4.	Aktualne roczne wydatki płatnika publicznego ponoszone na leczenie populacji docelowej.....	14
Tabela 5.	Bardzo częste i częste działania niepożądane związane ze stosowaniem leków zawierających OMA [7].....	15
Tabela 6.	Preparaty OMA dostępne w Polsce [6].....	16
Tabela 7.	Zestawienie źródeł danych wykorzystanych w niniejszej analizie.....	17
Tabela 8.	Populacja rejestracyjna omalizumabu.....	22
Tabela 9.	Dane z posiedzeń Zespołu Koordynacyjnego do Spraw Leczenia Biologicznego w Ciężkiej Astmie Alergicznej.....	22
Tabela 10.	Prognoza liczby ludności Polski w wieku od 12 roku życia na lata 2016-2017.....	24
Tabela 11.	Przewlekła pokrzywka.....	25
Tabela 12.	Liczba Polaków w wieku od 12 roku życia, u których w ciągu danego roku występowała pokrzywka przewlekła.....	25
Tabela 13.	Pokrzywka spontaniczna wśród pokrzywki przewlekłej.....	25
[REDAKOWANE]		
Tabela 15.	Liczebność populacji docelowej w latach 2016-2017 – analiza podstawowa.....	27
Tabela 16.	Liczebność populacji docelowej w latach 2016-2017 – dla poszczególnych scenariuszy.....	27
Tabela 17.	Liczba osób leczonych w ramach programu lekowego: „Leczenie tuszczycowego zapalenia stawów o przebiegu agresywnym (ŁZS)” oraz odsetek docelowego udziału.....	29
Tabela 18.	Rozpowszechnienie preparatu Xolair w populacji docelowej analizy – scenariusz prognozowany.....	29
Tabela 19.	Zużycie preparatu Xolair.....	30
Tabela 20.	Leczenie analizowanymi grupami preparatów.....	31
Tabela 21.	Ceny preparatu Xolair.....	32
Tabela 22.	Średni koszt za DDD analizowanych substancji.....	32
Tabela 23.	Koszty leków w zależności od terapii.....	33
Tabela 24.	Koszty związane z hospitalizacją, wizytami ambulatoryjnymi i podaniem leku Xolair.....	34
Tabela 25.	Liczba pacjentów z populacji docelowej w latach 2016-2017.....	36
Tabela 26.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [zł].....	37
Tabela 27.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz aktualny [zł].....	37
Tabela 28.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [zł].....	38
Tabela 29.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [zł].....	38
Tabela 30.	Wydatki płatnika publicznego – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [zł].....	39
Tabela 31.	Wydatki płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa, scenariusz prognozowany [zł].....	39
Tabela 32.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa [zł].....	40
Tabela 33.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa [zł].....	40
Tabela 34.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego – analiza podstawowa [zł].....	41
Tabela 35.	Wydatki inkrementalne płatnika publicznego i pacjentów – analiza podstawowa [zł].....	41
Tabela 36.	Podsumowanie wyników analizy – populacja docelowa.....	42

	
	
Tabela 39.	Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych decyzji o finansowaniu Xolair ze środków publicznych44
Tabela 40.	Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy wpływu na budżet.....56
Tabela 41.	Parametry jednokierunkowej analizy wrażliwości58
	
	
	
	
Tabela 54.	Lista publikacji zakwalifikowanych do analizy pełnych tekstów62
Tabela 47.	Wskaźnik jakości życia zależny od dolegliwości skórnych – DLQI – pytania, na które udzielano odpowiedzi.....62
Tabela 56.	Odsetki osób deklarujących astmę [25].....64
Tabela 57.	Liczba osób w Polsce deklarujących, iż choruje na astmę65
Tabela 58.	Pytania ankietowe na podstawie, których oszacowano populację rejestracyjną osób z pokrzywką spontaniczną66
Tabela 59.	Ludność Polski według płci i wieku w 2014 roku, stan na dzień 31 XII 2014 roku [26].....67
Tabela 52.	Liczba ludności Polski ze względu na wiek w latach 2016-201769

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

Tabela 40.

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

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 2.	
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>	
§ 6.1 Analiza wpływu na budżet zawiera:	
1. Oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a. Obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	Rozdz. 2.6
b. Docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdz.2.8
c. W której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana,	Rozdz.2.7
2. oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.1
3. oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...) ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdz.1.3.3
4. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.2
5. ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją (...)	Rozdz.3.3
6. oszacowanie dodatkowych wydatków (...), jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami (...)	Rozdz.3.3.2.1
7. minimalny i maksymalny wariant oszacowania (...)	Rozdz.12.1.1 i 12.1.2
8. zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...)	Rozdz. 2
9. wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań (...) oraz prognoz (...), w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu,	Rozdz.1.5 i 2.11.1.1
10. dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania (...) oraz prognozy (...)	Załączono
§ 6.2	
Oszacowania (...) oraz prognozy (...) dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdz.2.4

Wymaganie	Rozdział / Tabela
§ 6.3	
<p>Oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2. (...). Jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań, o których mowa w ust. 1 pkt 1 i 2, analiza wpływu na budżet może zawierać dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane.</p>	Rozdz.12.1
§ 6.4	
[REDACTED]	[REDACTED]
§ 6.5	
<p>Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	Nie dotyczy
§ 6.6	
<p>Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy</p>	Nie dotyczy
§ 8. Analizy, o których mowa w §1, muszą zawierać:	
<p>1. dane biograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej z wykorzystanych publikacji;</p>	Rozdz.9
<p>2. wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii.</p>	Nie dotyczy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]		[Redacted]		[Redacted]	
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[REDACTED]

12.2. Dane epidemiologiczne

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

12.2.2. Populacja docelowa

W celu wyszukania doniesień naukowych pozwalających wyznaczyć liczebność populacji docelowej, dokonano systematycznego oraz niesystematycznego przeszukania zasobów Internetu.

Badania kliniczne w internetowej bazie PUBMED, zostały wyszukane za pomocą następującej strategii: *Search (spontaneous AND chronic AND (urticaria OR urticaria))*. W wyniku wyszukania odnaleziono 343 artykuły, dla których przeanalizowano abstrakty i zakwalifikowano 6 pozycji do pełnej analizy tekstów i na ich podstawie przeanalizowano kolejny 1 artykuł.

Tabela 46.
Lista publikacji zakwalifikowanych do analizy pełnych tekstów

Badanie	Opis	Czy uwzględniono w analizie
Gaig 2004 [18]	W artykule przedstawione są wyniki przeprowadzonego za pomocą kwestionariusza dotyczącego występowania pokrzywki badania obejmującego 5003 mieszkańców Hiszpanii. Aktualne występowanie przewlekłej pokrzywki stwierdzono u 147 pacjentów, spośród których występowała ona u 52,3% w okresie od 6 do 12 miesięcy, u 18,5% od 3 do 6 miesięcy, u 9,4% od 7 do 12 miesięcy, u 8,7% od 1 do 5 lat, natomiast u 11,3% pokrzywka trwała od ponad 5 lat.	Tak
Zuberbier 2010 [5]	W artykule przedstawiono wyniki przekrojowego badania obejmującego 4093 mieszkańców Berlina, spośród których u 767 podejrzewano pokrzywkę i w celu zweryfikowania przeprowadzono rozmowy telefoniczne. Na podstawie wywiadu stwierdzono, że łączne występowanie wszystkich typów pokrzywki to 8,8%, natomiast częstość występowania pokrzywki przewlekłej w całym okresie życia wynosi 1,8%, natomiast występowanie pokrzywki przewlekłej w ciągu ostatnich 12 miesięcy to około 0,8%. Dodatkowo obrzęk naczynioruchowy towarzyszy około jednej trzeciej przypadków pokrzywki przewlekłej.	Tak
Weller 2011 [21]	W publikacji przedstawiono wyniki badania ankietowego, wypełnianego przez 368 osób (248 kobiet i 71 mężczyzn) z potwierdzonym przez lekarza rozpoznaniem przewlekłej pokrzywki spontanicznej. Według uczestników badania leki przeciwhistaminowe II generacji (w dawkach refundacyjnych) są skuteczniejsze niż leki pierwszej generacji. Co więcej ankietowani wskazali, iż leki przeciwhistaminowe drugiej generacji wywołują istotnie mniej działań niepożądanych niż leki pierwszej generacji. Trzy czwarte pacjentów wskazało, że zwiększenie dawki leków przeciwhistaminowych do 2, 3 lub 4 tabletki dziennie wiąże się odpowiednio w 40%, 42% i 54% z dodatkowymi korzyściami. Liczba działań niepożądanych w przypadku zwiększonych dawek nie wzrastała znacząco.	Nie
Maurer 2011 [26]	W raporcie grupy GA2LEN (Globalna europejska sieć alergii i astmy, Global Allergy and Asthma European Network) przedstawiono zebrane przez grupę informacje na temat przewlekłej pokrzywki spontanicznej.	Nie
Silpa-archa 2011 [22]	W publikacji opisana została analiza 86 pacjentów z pokrzywką fizykalną spośród 1200 pacjentów z przewlekłą pokrzywką. Ze względu na brak charakterystyki grupy ogólnej z pokrzywką przewlekłą a zawężenie się autorów jedynie do pokrzywki fizykalnej publikacji nie wykorzystano w analizie.	Nie
Hiragun 2013 [23]	Publikacja dotyczy analizy pacjentów odwiedzających Szpital Uniwersytecki w Hiroshimie między lipcem 2003 a sierpniem 2009. Spośród 223 pacjentów z CSU z analizy wykluczono 22 pacjentów, którzy klinikę odwiedzili tylko raz, następnie 84 pacjentów, którzy mieli objawy pokrzywki nie więcej niż 3 dni w tygodniu pomimo leczenia standardowymi, bądź mniejszymi dawkami leków antyhistaminowych. Ze względu na populację azjatycką, odmienną od populacji europejskiej, publikacji tej nie uwzględniono w analizie.	Nie
Broder 2015 [24]	W artykule przedstawione są wyniki badania wykorzystującego medyczną bazę danych na temat chorych na pokrzywkę z każdego rejonu geograficznego USA. W badaniu oceniano występowanie przewlekłej pokrzywki (0,11%). Ze względu na wynik znacznie odbiegający od wyników badań przedstawionych w publikacjach uwzględnionych w analizie oraz ze względu na populację amerykańską odmienną od europejskiej, publikacji tej nie uwzględniono w analizie. Nieuwzględnienie wyników badania Broder 2015 jest konserwatywne.	Nie
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

■	[REDACTED]	[REDACTED]	
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
■	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

12.2.3. Populacja rejestracyjna

Zgodnie z Charakterystyką Produktu leczniczego preparat Xolair wskazany jest:

- w leczeniu astmy alergicznnej u dorosłych, młodzieży i dzieci (w wieku od 6 do <12 lat) u pacjentów, w przypadku których wiadomo, że astma została wywołana za pośrednictwem IgE (immunoglobulina E):
 - do poprawy kontroli astmy w leczeniu wspomagającym u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność in vitro na całoroczne alerdeny wziewne oraz u pacjentów, u których stwierdzono zmniejszoną czynność płuc (FEV1 <80%), jak również częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną przebudzeń w nocy oraz u których wielokrotnie udokumentowano ciężkie zaostżenia

- astmy występujące pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta-2;
- w leczeniu wspomagającym, w celu lepszego kontrolowania objawów astmy u pacjentów z ciężką, przewlekłą astmą alergiczną, u których stwierdzono dodatni wynik testu skórniego lub reaktywność in vitro na całoroczne alergeny wziewne, częste objawy choroby występujące w ciągu dnia lub będące przyczyną wybudzeń w nocy oraz u których występują liczne ciężkie zaostrzenia astmy pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długo działającym agonistą receptorów beta-2;
 - we wspomagającym leczeniu przewlekłej pokrzywki spontanicznej u dorosłych pacjentów i młodzieży (w wieku 12 lat i starszych), u których nie stwierdzono wystarczającej odpowiedzi na leczenie przeciwhistaminowe H1.

12.2.3.1. Astma

W celu oszacowania liczby chorych na astmę wykorzystano badanie GUS z 2009 roku opisane w raporcie „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” [25]. Badanie to objęło około 24,5 tys. wylosowanych gospodarstw domowych z obszarów miejskich i wiejskich Polski, w których zbadano 41 818 osób. W badaniu przedstawiono m.in. odsetek osób deklarujących, iż chorują (bądź chorowali) na astmę w poszczególnych kategoriach wiekowych. Wyniki badania przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 48).

Tabela 48.
Odsetki osób deklarujących astmę [25]

Wiek	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +
Astma										
Obecnie	4,1%	3,3%	3,7%	1,6%	1,7%	2,3%	4,2%	6,5%	8,0%	8,9%
W przeszłości	0,2%	0,5%	1,0%	0,6%	0,7%	0,4%	0,4%	0,6%	0,8%	0,8%
Astma - mężczyźni										
Obecnie	4,9%	4,8%	3,5%	1,6%	1,8%	1,9%	3,4%	6,6%	9,5%	12,7%
W przeszłości	0,3%	0,8%	1,6%	0,8%	0,5%	0,7%	0,5%	0,3%	0,5%	1,9%
Astma - kobiety										
Obecnie	2,6%	1,8%	3,9%	1,7%	1,5%	2,7%	4,9%	6,5%	7,0%	7,4%
W przeszłości	0,0%	0,3%	0,5%	0,3%	1,0%	0,1%	0,4%	0,8%	0,9%	0,3%

Korzystając z danych GUS dotyczących liczby ludności Polski w 2014 roku (Tabela 51, [26]) w przedstawionych powyżej grupach wiekowych oszacowano liczbę ludności od 6 roku życia z astmą oskrzelową w Polsce. (Tabela 49)

Tabela 49.
Liczba osób w Polsce deklarujących, iż choruje na astmę

Wiek	6-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80 +
Kobiety	19 897	15 616	38 627	44 282	47 216	65 735	136 836	163 366	101 332	78 209
Mężczyźni	40 063	44 790	36 097	43 734	58 240	46 180	89 532	140 741	88 907	59 557
Suma	59 960	60 406	74 724	88 016	105 455	111 915	226 368	304 107	190 240	137 766

W celu oszacowania odsetka osób z astmą ciężką skorzystano z retrospektywnego badania Hoskins 2000 [27], gdzie analizowano 12 203 pacjentów z astmą w Wielkiej Brytanii. Spośród nich, 294 miało ciężką postać astmy. Stąd też przyjęto, iż odsetek ciężkiej postaci choroby to 2,4%.

W badaniu ENFUMOSA 2003 [28] porównywano 163 pacjentów z ostrą astmą oraz 158 pacjentów z astmą dobrze kontrolowaną niskimi dawkami wziewnych kortykosteroidów. U pacjentów wykonano testy skórne w kierunku alergii, pozytywny wynik dla pacjentów z ostrą astmą wystąpił u około 58% osób. W niniejszej analizie założono, że odsetek ten jest równy odsetkowi astmy alergicznej u osób z ciężką postacią tej choroby.

Odsetek ciężkich zaostrzeń astmy występujących pomimo przyjmowania dużych dobowych dawek kortykosteroidów wziewnych w skojarzeniu z długodziałającym agonistą receptorów beta-2 przyjęto na poziomie 5% z publikacji Long 2005 [29] gdzie autor przedstawia aktualną sytuację dotyczącą opieki nad chorymi na astmę.

Kompilując powyższe parametry oszacowano, iż populacja osób ze wskazaniami do leczenia preparatem Xolair w astmie alergicznej to około [REDACTED] osób.

12.2.3.2. Przewlekła pokrzywka spontaniczna

W celu oszacowania liczebności populacji rejestracyjnej skorzystano z danych GUS dotyczących struktury ludności Polski ze względu na płeć i wiek w 2014 roku (Tabela 52, [26]).

Częstotliwość występowania pokrzywki przewlekłej przejęto z publikacji Gaig 2004 [18] na poziomie 0,6%. W artykule przedstawione są wyniki przeprowadzonego badania ankietowego dotyczącego występowania pokrzywki w populacji ogólnej, obejmującego 5003 mieszkańców Hiszpanii. Aktualne występowanie przewlekłej pokrzywki stwierdzono u 147 pacjentów (0,6%).

Na podstawie powyższych założeń oszacowano liczbę Polaków w wieku od 12 roku życia, u których w ciągu danego roku występowała pokrzywka przewlekła ([REDACTED]).

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

12.3. Dane demograficzne

12.3.1. Ludność Polski wg płci i wieku

W niniejszej analizie wykorzystano dane GUS dotyczące liczby ludności Polski według płci i wieku w 2014 roku [26].

Tabela 51.
Ludność Polski według płci i wieku w 2014 roku, stan na dzień 31 XII 2014 roku [26]

WIEK	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta			Wieś		
				Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
0	366 672	188 626	178 046	213 221	109 656	103 565	153 451	78 970	74 481
1	369 254	189 643	179 611	214 888	110 475	104 413	154 366	79 168	75 198
2	388 928	200 089	188 839	225 526	116 113	109 413	163 402	83 976	79 426
3	396 687	204 087	192 600	230 853	118 990	111 863	165 834	85 097	80 737
4	414 536	213 046	201 490	240 332	123 520	116 812	174 204	89 526	84 678
5	433 638	222 072	211 566	250 168	128 237	121 931	183 470	93 835	89 635
6	431 591	220 997	210 594	246 015	125 892	120 123	185 576	95 105	90 471
7	403 755	207 027	196 728	227 772	116 550	111 222	175 983	90 477	85 506
8	383 363	196 693	186 670	214 422	109 915	104 507	168 941	86 778	82 163
9	369 086	189 136	179 950	204 544	104 944	99 600	164 542	84 192	80 350
10	357 334	183 586	173 748	196 180	100 923	95 257	161 154	82 663	78 491
11	350 999	179 939	171 060	190 345	97 405	92 940	160 654	82 534	78 120
12	354 479	181 923	172 556	189 971	97 481	92 490	164 508	84 442	80 066
13	366 888	188 132	178 756	196 865	101 027	95 838	170 023	87 105	82 918
14	376 941	193 302	183 639	200 531	102 919	97 612	176 410	90 383	86 027
15	380 077	194 774	185 303	200 376	102 764	97 612	179 701	92 010	87 691
16	391 173	200 894	190 279	212 841	108 569	104 272	178 332	92 325	86 007
17	407 595	208 684	198 911	220 821	112 134	108 687	186 774	96 550	90 224
18	424 070	217 377	206 693	229 275	116 480	112 795	194 795	100 897	93 898
19	435 582	222 154	213 428	228 660	116 421	112 239	206 922	105 733	101 189
20	463 417	235 794	227 623	247 510	125 650	121 860	215 907	110 144	105 763
21	482 484	246 208	236 276	258 492	131 221	127 271	223 992	114 987	109 005
22	501 134	255 462	245 672	266 285	135 690	130 595	234 849	119 772	115 077
23	531 419	271 333	260 086	293 989	148 593	145 396	237 430	122 740	114 690
24	543 854	277 177	266 677	306 470	154 405	152 065	237 384	122 772	114 612
25	548 601	279 493	269 108	316 148	159 051	157 097	232 453	120 442	112 011
26	565 720	287 374	278 346	332 441	166 149	166 292	233 279	121 225	112 054
27	576 350	293 285	283 065	345 041	173 045	171 996	231 309	120 240	111 069

WIEK	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta			Wieś		
				Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
28	601 662	305 108	296 554	366 794	183 504	183 290	234 868	121 604	113 264
29	636 736	323 022	313 714	392 859	196 506	196 353	243 877	126 516	117 361
30	656 700	333 432	323 268	410 592	205 943	204 649	246 108	127 489	118 619
31	676 077	342 246	333 831	425 407	212 877	212 530	250 670	129 369	121 301
32	654 837	332 506	322 331	410 166	205 824	204 342	244 671	126 682	117 989
33	626 684	317 245	309 439	393 853	196 849	197 004	232 831	120 396	112 435
34	638 110	322 784	315 326	400 245	200 368	199 877	237 865	122 416	115 449
35	633 610	321 594	312 016	397 742	200 008	197 734	235 868	121 586	114 282
36	615 454	311 762	303 692	384 332	192 785	191 547	231 122	118 977	112 145
37	610 252	309 292	300 960	378 953	189 931	189 022	231 299	119 361	111 938
38	612 040	309 618	302 422	378 258	188 691	189 567	233 782	120 927	112 855
39	590 707	298 655	292 052	360 836	180 418	180 418	229 871	118 237	111 634
40	569 199	288 273	280 926	343 596	171 758	171 838	225 603	116 515	109 088
41	546 565	276 014	270 551	326 972	163 038	163 934	219 593	112 976	106 617
42	526 192	265 809	260 383	312 643	155 996	156 647	213 549	109 813	103 736
43	505 139	254 063	251 076	297 174	147 197	149 977	207 965	106 866	101 099
44	489 528	246 853	242 675	288 099	142 639	145 460	201 429	104 214	97 215
45	471 347	236 651	234 696	274 738	135 328	139 410	196 609	101 323	95 286
46	463 036	232 516	230 520	268 985	132 165	136 820	194 051	100 351	93 700
47	458 390	229 778	228 612	265 299	129 484	135 815	193 091	100 294	92 797
48	460 759	230 529	230 230	268 239	130 201	138 038	192 520	100 328	92 192
49	465 850	232 704	233 146	271 524	131 292	140 232	194 326	101 412	92 914
50	475 825	237 217	238 608	279 706	134 518	145 188	196 119	102 699	93 420
51	485 384	240 720	244 664	286 211	136 840	149 371	199 173	103 880	95 293
52	489 069	242 148	246 921	289 925	138 038	151 887	199 144	104 110	95 034
53	506 456	249 309	257 147	304 012	143 556	160 456	202 444	105 753	96 691
54	534 028	261 035	272 993	324 605	151 665	172 940	209 423	109 370	100 053
55	567 507	276 430	291 077	349 710	162 616	187 094	217 797	113 814	103 983
56	585 045	283 554	301 491	367 719	170 639	197 080	217 326	112 915	104 411
57	592 150	284 976	307 174	377 146	173 296	203 850	215 004	111 680	103 324
58	584 186	280 202	303 984	376 256	172 618	203 638	207 930	107 584	100 346
59	586 670	279 699	306 971	382 079	174 456	207 623	204 591	105 243	99 348
60	560 449	264 726	295 723	368 396	166 558	201 838	192 053	98 168	93 885
61	552 412	258 845	293 567	364 415	163 495	200 920	187 997	95 350	92 647
62	538 919	250 432	288 487	356 692	159 001	197 691	182 227	91 431	90 796
63	525 171	241 015	284 156	349 164	154 391	194 773	176 007	86 624	89 383

WIEK	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Miasta			Wieś		
				Ogółem	Mężczyźni	Kobiety	Ogółem	Mężczyźni	Kobiety
64	496 783	227 319	269 464	330 125	146 058	184 067	166 658	81 261	85 397
65	470 131	212 503	257 628	313 955	137 675	176 280	156 176	74 828	81 348
66	450 612	202 533	248 079	300 681	131 206	169 475	149 931	71 327	78 604
67	414 552	183 825	230 727	278 389	120 356	158 033	136 163	63 469	72 694
68	371 265	162 248	209 017	249 961	106 917	143 044	121 304	55 331	65 973
69	262 527	112 987	149 540	173 750	73 517	100 233	88 777	39 470	49 307
70	255 746	108 253	147 493	168 767	70 280	98 487	86 979	37 973	49 006
71	243 571	101 949	141 622	160 625	66 459	94 166	82 946	35 490	47 456
72	234 393	96 398	137 995	154 226	62 712	91 514	80 167	33 686	46 481
73	245 081	99 243	145 838	159 604	63 325	96 279	85 477	35 918	49 559
74	249 958	98 792	151 166	160 895	62 536	98 359	89 063	36 256	52 807
75	244 320	94 483	149 837	156 624	59 648	96 976	87 696	34 835	52 861
76	237 145	89 963	147 182	150 956	56 368	94 588	86 189	33 595	52 594
77	230 720	86 065	144 655	147 083	54 236	92 847	83 637	31 829	51 808
78	224 159	81 678	142 481	143 163	51 697	91 466	80 996	29 981	51 015
79	210 871	75 344	135 527	133 674	47 510	86 164	77 197	27 834	49 363
80	194 923	67 960	126 963	122 343	42 556	79 787	72 580	25 404	47 176
81	180 416	61 909	118 507	112 837	38 816	74 021	67 579	23 093	44 486
82	174 606	57 788	116 818	108 423	36 387	72 036	66 183	21 401	44 782
83	162 556	52 914	109 642	100 192	33 195	66 997	62 364	19 719	42 645
84	151 681	47 763	103 918	93 185	29 955	63 230	58 496	17 808	40 688
85 lat i więcej	664 814	178 823	485 991	403 570	110 049	293 521	261 244	68 774	192 470

12.3.2. Prognoza liczby ludności Polski wg wieku w latach 2016–2017

W celu oszacowania prognozy liczby ludności Polski od 12 roku życia skorzystano z danych prognozowych GUS dotyczących liczby ludności Polski w latach 2016–2017 [26]. (Tabela 52)

Tabela 52.
Liczba ludności Polski ze względu na wiek w latach 2016-2017

Wiek\Rok	2016	2017
0	348 661	345 874
1	354 567	349 621
2	361 645	355 300
3	362 135	362 129
4	390 002	362 414

Wiek\Rok	2016	2017
5	397 383	390 100
6	414 851	397 345
7	433 681	414 705
8	431 405	433 453
9	403 437	431 142
10	382 945	403 181
11	368 655	382 693
12	356 896	368 421
13	350 635	356 684
14	354 106	350 442
15	366 569	353 921
16	376 633	366 380
17	379 733	376 428
18	390 797	379 512
19	407 180	390 549
20	423 619	406 898
21	435 425	423 321
22	462 962	435 128
23	481 981	462 657
24	500 597	481 691
25	530 819	500 315
26	543 368	530 520
27	548 149	543 063
28	565 195	547 811
29	575 801	564 788
30	600 972	575 321
31	635 748	600 372
32	655 499	635 010
33	674 784	654 650
34	653 259	673 819
35	625 002	652 251
36	636 221	623 972
37	631 618	635 096
38	613 322	630 423
39	607 954	612 086
40	609 555	606 645
41	588 112	608 155

Wiek\Rok	2016	2017
42	566 514	586 678
43	543 805	565 029
44	523 273	542 282
45	502 210	521 700
46	486 573	500 581
47	468 109	484 855
48	459 512	466 314
49	454 598	457 586
50	456 497	452 513
51	461 213	454 211
52	470 656	458 689
53	479 516	467 840
54	482 605	476 392
55	499 182	479 173
56	525 827	495 328
57	558 029	521 424
58	574 354	552 953
59	580 491	568 708
60	571 457	574 348
61	573 130	564 951
62	546 689	566 123
63	537 981	539 546
64	523 890	530 454
65	509 365	516 041
66	480 695	501 220
67	454 168	472 458
68	434 344	445 838
69	398 553	425 786
70	355 949	390 119
71	250 871	347 823
72	243 446	244 728
73	231 041	236 958
74	221 002	224 297
75	229 741	213 918
76	232 933	221 631
77	225 940	223 872
78	217 464	216 215

Wiek\Rok	2016	2017
79	209 566	207 075
80	201 352	198 424
81	187 041	189 430
82	170 633	174 682
83	155 256	158 096
84	147 774	142 579
85	134 884	134 429
86	122 753	120 992
87	101 861	108 866
88	85 547	89 211
89	68 057	73 910
90	56 409	57 945
91	47 768	47 273
92	35 033	39 340
93	27 560	28 299
94	19 944	21 800
95	12 689	15 427
96	8 616	9 575
97	5 366	6 327
98	2 561	3 825
99	1 696	1 759
100 i więcej	3 523	3 331