



IGNORANTIA NOCET

Naglazyme[®] (galsulfaza)
w leczeniu chorych
na mukopolisacharydozę typu VI
(Zespół Maroteaux – Lamy’ego)

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia
Wersja 1.0

Wykonawca:

MAHTA Sp. z o.o.
ul. Rejtana 17/5
02 - 516 Warszawa
Tel. 22 542 41 54
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:

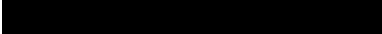

BioMarin Pharmaceutical Sp. z o. o.

Warszawa, 21 stycznia 2016r.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| Autorzy | Wykonywane zadania |
|---|--|
|  | <ul style="list-style-type: none">⊗ Koncepcja i opracowanie analizy;⊗ Kontrola jakości; |

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez 
.

Konflikt interesów:

Raport wykonano na zlecenie firmy BioMarin Pharmaceutical Sp. z o. o., która finansowała pracę. Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

Spis treści

| | |
|---|----------|
| Indeks skrótów | 5 |
| Streszczenie | 6 |
| 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia..... | 9 |
| 2. Analiza wpływu na budżet | 9 |
| 2.1. Metodyka analizy | 9 |
| 2.2. Horyzont czasowy..... | 10 |
| 2.3. Perspektywa | 11 |
| 2.4. Scenariusze porównywane | 11 |
| 2.5. Populacja | 12 |
| 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana | 12 |
| 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku..... | 13 |
| 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana..... | 13 |
| 2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 14 |
| 2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją | 14 |
| 2.6. Koszt terapii galsulfazą | 14 |
| 2.6.1. Koszt galsulfazy | 14 |
| 2.6.2. Koszt podania leku | 17 |
| 2.6.3. Koszt standardowego leczenia objawowego | 18 |
| 2.6.4. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia | 18 |
| 2.6.5. Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych | 19 |
| 2.6.6. Całkowite koszty różniące | 19 |
| 2.7. Podsumowanie danych wejściowych | 19 |

| | |
|---|-----------|
| 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy | 20 |
| 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe | 21 |
| 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe..... | 21 |
| 3. Analiza wrażliwości | 26 |
| 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych | 28 |
| 5. Aspekty etyczne i społeczne | 28 |
| 6. Założenia i ograniczenia | 30 |
| 7. Podsumowanie i wnioski końcowe | 30 |
| 8. Załączniki | 32 |
| 8.1. Dane refundacyjne NFZ..... | 32 |
| 8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej..... | 33 |
| 8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 35 |
| 8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej | 37 |
| 9. Spis tabel | 38 |
| 10. Spis rysunków | 39 |
| 11. Bibliografia..... | 40 |

Indeks skrótów

| Skrót | Rozwinięcie |
|--------|--|
| ChPL | Charakterystyka Produktu Leczniczego |
| EMA | ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA |
| GAG | ang. <i>glycosaminoglycans</i> – glikozoaminoglikany |
| ICUR | ang. <i>incremental cost-effectiveness ratio</i> – inkrementalny współczynnik kosztów-efektywności |
| mg | miligram |
| ml | mililitr |
| MPS | ang. <i>mucopolysaccharidosis</i> – mukopolisacharydoza |
| MPS VI | ang. <i>mucopolysaccharidosis type VI</i> - mukopolisacharydoza typu VI |
| MZ | Minister Zdrowia |
| n/d | nie dotyczy |
| NFZ | Narodowy Fundusz Zdrowia |
| rhASB | ang. <i>recombinant human arylsulfatase B</i> – galsulfaza (rekombinowana forma arylosulfatazy B) |
| R&D | ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój |
| RSS | ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka |

Streszczenie

CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Naglazyme® (galsulfaza) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu VI (Zespół Maroteaux – Lamy’ego) w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej lek stosowany w ramach *Programu lekowego*.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2016 do lutego 2019 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chorzy na mukopolisacharydozę typu VI. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych dostarczonych przez Wnioskodawcę oraz w oparciu o dane refundacyjne NFZ.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której galsulfaza nie jest refundowana z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu chorych na MPS VI stosowane jest najlepsze leczenie objawowe (w naturalnym przebiegu choroby). W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której galsulfaza stosowana w leczeniu MPS VI będzie finansowana ze środków publicznych w ramach programu lekowego i będzie wydawana chorym bezpłatnie.

Całkowite koszty z (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu podania leków oraz kosztu monitorowania i oceny skuteczności Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego.

Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku

(scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego (oraz płatnika publicznego i pacjentów), czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W obliczeniach analizy uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS), [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Wydatki płatnika publicznego (i łączne wydatki płatnika publicznego i pacjentów) przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność: kosztu podania wnioskowanej technologii oraz różnicy w kosztach monitorowania chorych.

WYNIKI

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej (scenariusz istniejący) spowoduje wzrost wydatków (wynikających z kosztów różniących leczenia, biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wymienione kwoty stanowią równocześnie wydatki inkrementalne.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy przeprowadzono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Naglazyme® (galsulfaza) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu VI (Zespół Maroteaux – Lamy’ego) w ramach Programu lekowego.

Ustalono, że decyzja refundacyjna będzie wiązała się z dodatkowymi wydatkami po stronie płatnika publicznego [REDAKTOWANE]. Wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia (MZ) oraz Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w zakresie refundacji leków, Wnioskodawca proponuje zawarcie umowy RSS [REDAKTOWANE].

Wzrost ten jest spowodowany wyższym kosztem terapii technologią wnioskowaną, niż koszty terapii aktualnie stosowanej w Polsce (najlepsze leczenie objawowe).

Mukopolisacharydoza typu VI to genetyczna choroba progresywna, która w znaczący sposób wpływa na życie codzienne chorego i jego rodziny, co znajduje szerokie konsekwencje społeczne. Oczekiwana długość życia chorych na MPS VI jest znacznie krótsza niż w przypadku osób w populacji generalnej, a ciężkie objawy kliniczne dodatkowo obniżają jakość życia tych chorych. MPS VI jest chorobą ultra rzadką, [REDAKTOWANE]. [REDAKTOWANE]. Naglazyme[®] jest jedynym lekiem przeznaczonym do leczenia chorych na MPS VI i posiada status leku sierociego przyznany przez EMA.

Refundacja leczenia galsulfazą zapewni chorym na MPS VI dostęp do odpowiedniego, skutecznego leczenia. Wymierną korzyścią terapii rhASB jest wydłużenie oczekiwanej długości życia chorych przy jednoczesnej poprawie jakości życia chorych i ich opiekunów.

Biorąc pod uwagę ultra rzadkie wskazanie do stosowania leku Naglazyme[®], wagę problemu zdrowotnego, udowodnioną skuteczność leczenia produktem, brak alternatywnego leczenia enzymatycznego oraz niewielki wpływ na budżet płatnika publicznego finansowanie leku Naglazyme[®] należy uznać za zasadne.

1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych leku Naglazyme[®] (galsulfaza) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu VI (Zespół Maroteaux – Lamy’ego) w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek stosowany w ramach *Programu lekowego*.

Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych Naglazyme[®] (galsulfaza) w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia 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.

2. Analiza wpływu na budżet

2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie *danych dostarczonych przez Zamawiającego* [3] oraz na podstawie analizy danych refundacyjnych NFZ [7].
 2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2016 roku.
 3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
 4. Oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej.
 5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza
-

istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.

6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (zwanym dalej *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 11].

W analizie przyjęto 3-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od początku marca 2016 roku do końca lutego 2019 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że dla wnioskowanego leku obowiązywała decyzja refundacyjna nieprzerwanie przez okres od 3 do 5 lat.

2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [13])

2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [8]).

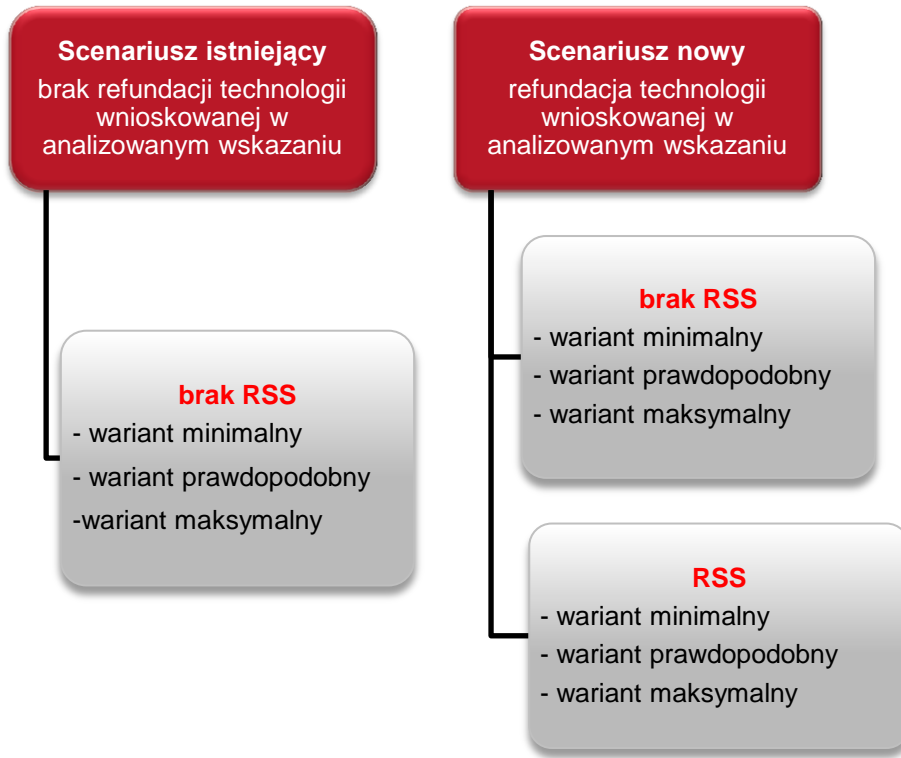
W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana w leczeniu MPS VI (ang. *mucopolysaccharidosis type VI* - mukopolisacharydoza typu VI) w ramach *Programu lekowego*. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 8.2.).

Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*). Wnioskodawca zaproponował zawarcie umowy RSS, w ramach której [REDACTED]

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), wersje (z RSS, bez RSS) oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

Rysunek 1.
Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



2.5. Populacja

2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniania technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Naglazyme®*, substancja wskazana jest w leczeniu [2]:

⊗ MPS VI.

MPS VI należy do ultra rzadkich chorób. Szacuje się, iż w Unii Europejskiej częstość występowania tej jednostki chorobowej wynosi 0,0088 do 0,024 na 10 000 osób (od 1:43 261 wśród tureckich imigrantów mieszkających w Niemczech do 1:1 505 160 w populacji szwedzkiej). Według dostępnych danych do 2011 roku MPS VI rozpoznano u około 1100 chorych na świecie [6]. Biorąc pod uwagę, że chorzy na MPS VI żyją znacznie krócej niż ludzie z populacji generalnej przedstawione oszacowanie populacji badanej na podstawie danych epidemiologicznych wiąże się z bardzo duża niepewnością.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie *danych dostarczonych przez Zamawiającego* [3]. Populacja chorych na MPS VI w Polsce wynosi [redacted]. Przyjęto, że liczba ta pozostanie stała w całym horyzoncie analizy, co zobrazowano w poniższej tabeli. Informacja ta jest spójna z danymi refundacyjnymi NFZ dla leku Naglazyme[®] [7] (liczba miesięcznie refundowanych fiolek leku Naglazyme[®] jest zgodna z informacjami dostarczonymi przez Wnioskodawcę).

Tabela 1.
Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana

| [redacted] | [redacted] | [redacted] |
|------------|------------|------------|
| [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| | [redacted] | [redacted] |
| | [redacted] | [redacted] |
| [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| | [redacted] | [redacted] |
| | [redacted] | [redacted] |
| [redacted] | [redacted] | [redacted] |
| | [redacted] | [redacted] |
| | [redacted] | [redacted] |

2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym oraz oceniana w niniejszej analizie pokrywa się z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Naglazyme[®]*, a więc jest zbieżna z populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana [2]. Wielkość tej populacji przedstawiono powyżej (rozdział 2.5.1.).

2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Obecnie Naglazyme[®] nie jest w Polsce refundowany. Mając na uwadze wysokie koszty terapii przyjęto, że chorzy nie będą stosować leczenia. Z uwagi na fakt, że analiza wykonana została z perspektywy płatnika publicznego przyjęto, że obecnie Naglazyme[®] nie jest stosowany.

2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Zgodnie z danymi dostarczonymi od Zamawiającego [3] przyjęto, że populacja chorych, w której wnioskowana technologia będzie stosowana to [REDACTED].

2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją

W przypadku braku wydania pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji dla galsulfazy, lek ten nie będzie stosowany.

2.6. Koszt terapii galsulfazą

W oszacowaniach analizy uzasadnienia ceny rozważano następujące kategorie kosztowe, stanowiące potencjalnie istotne obciążenie z punktu widzenia płatnika publicznego:

- ⊗ koszt leku Naglazyme[®];
- ⊗ koszt przepisania i podania leku Naglazyme[®];
- ⊗ koszt leczenia objawowego w naturalnym przebiegu choroby;
- ⊗ koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia;
- ⊗ koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych.

2.6.1. Koszt galsulfazy

Do obliczenia kosztu stosowania galsulfazy konieczne było określenie przeciętnego zużycia leku przez chorego oraz wyznaczenie kosztu pojedynczej fiołki leku.

Na podstawie *Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Naglazyme[®]* określono, że zalecana dawka galsulfazy wynosi 1 mg/kg masy ciała i jest podawana raz w tygodniu w postaci wlewu dożylnego przez 4 godziny [2]. Ponieważ w Polsce z terapii enzymatycznej korzysta jedynie [REDACTED] [3] do kalkulacji średniego zużycia substancji nie wykorzystano średniej masy ciała chorego, jaką raportowano w badaniach klinicznych. Wiązałoby się to z potencjalnie dużym błędem oszacowania i nie odzwierciedlałoby rzeczywistych wydatków płatnika publicznego w warunkach polskich. Dlatego też zużycie leku przedstawiono w

postaci liczby zużywanych fiolek w miesięcznej terapii, w oparciu o dane refundacyjne NFZ z okresu styczeń 2014 – wrzesień 2015 [7], które reprezentują realne zużycie substancji. Wielkości dotyczące zużycia leku przedstawiono w tabeli poniżej:

Tabela 2.
Liczba refundowanych opakowań (fiolek leku) w okresie od stycznia 2014 do września 2015 roku

| Liczba opakowań w 2014 roku | Średnia liczba opakowań miesięcznie w 2014 | Liczba opakowań w 2015 roku | Średnia liczba opakowań miesięcznie w 2015 |
|-----------------------------|--|-----------------------------|--|
| 712 | 59,33 | 659 | 73,22 |

Analizując powyższe wielkości należy zauważyć znaczną różnicę pomiędzy średnią liczbą refundowanych miesięcznie fiolek w pełnym roku 2014 i w niepełnym roku 2015. Jest to różnica zbyt duża w tak krótkim okresie, aby mogła wynikać np. ze zmiany masy ciała chorych. W związku z powyższym przeanalizowano szczegółowo dane refundacyjne w rozbiciu na poszczególne miesiące refundacji (wartości przedstawiono w sposób tabelaryczny w załączniku – rozdział 8.1.). Zaobserwowano istotne różnice pomiędzy miesięczną wielkością refundacji, co może wynikać z nierównomiernego zamawiania lub rozliczania produktu kontraktowanego. W związku z powyższym przyjęto, że średnia liczba miesięcznie zużywanych fiolek w roku 2014 będzie reprezentowała wariant minimalny oszacowań, natomiast liczba miesięcznie zużywanych fiolek w roku 2015 będzie reprezentowała wariant maksymalny oszacowań. Wariant prawdopodobny obliczono jako średnią zużycia z roku 2014 i 2015. Ustalono, następujące miesięczne zużycie fiolek leku w odpowiednich wariantach:

Tabela 3.
Zużycie leków uwzględnione w analizie

| Wariant | Liczba fiolek zużywanych miesięcznie |
|---------------|--------------------------------------|
| Minimalny | 29,67 |
| Prawdopodobny | 33,14 |
| Maksymalny | 36,61 |

Wartości wskazane w tabeli powyżej poddano walidacji w oparciu o informacje udzielone przez Wnioskodawcę [3].



[REDACTED]

[REDACTED].

Obecnie lek Naglazyme® nie jest finansowany w Polsce z budżetu płatnika publicznego. Zakładając pozytywną decyzję refundacyjną, w analizie uwzględniono finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 8.2. Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany bezpłatnie [14]. W analizie uwzględniono prezentację leku: Naglazyme®, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, 1mg/ml, 1 fiolka 5ml.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Wartości poszczególnych cen leku i koszt fiolki dla płatnika prezentuje tabela poniżej.

Tabela 4.
Cena leku Naglazyme® (PLN)

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

Na podstawie wskazanych w niniejszym rozdziale wielkości dotyczących zużycia oraz kosztów jednostkowych obliczono średni koszt terapii lekiem jednego chorego. Wyniki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5.
Koszt stosowania galsulfazy

2.6.2. Koszt podania leku

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Naglazyme®* zaleca się dawkowanie leku raz na tydzień we wlewie dożylnym [2]. Przyjęto, że podanie galsulfazy rozliczane będzie w ramach *Przyjęcia w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu*. Wyceny dokonano na podstawie *Zarządzenia Nr 85/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 8 grudnia 2015 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)* [15]. Wycenę punktu przyjęto na podstawie Informatora o umowach NFZ [5]. Istnieje również możliwość, że lek może być podawany w ramach hospitalizacji jednodniowej związanej z wykonaniem programu. Jednak z uwagi na długotrwały charakter terapii, częstotliwość podawania leku oraz względnie korzystny profil bezpieczeństwa leku przyjęto, że jest to wariant mało prawdopodobny.

Zgodnie z *Charakterystyką Produktu Leczniczego Naglazyme®* przed podaniem leku zaleca się podać choremu lek przeciwhistaminowy, mający wykluczyć ewentualne wystąpienie reakcji alergicznej i opcjonalnie lek przeciwgorączkowy. W analizie uwzględniono, że wszystkie leki, również te podawane wraz z rhASB, zostaną rozliczone w ramach przyjęcia chorego w trybie ambulatoryjnym związanym z wykonaniem programu.

Tabela 6.
Roczny koszt podania leku Naglazyme®

| Świadczenie | Wartość punktowa świadczenia | Wycena jednego punktu (PLN) | Średnia liczba podań w roku* | Koszt świadczenia w cyklu (PLN) |
|---|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu | 2 | 51 | 52,18 | 5 322,21 |
| Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu | 9 | 51 | 52,18 | 23 949,96 |

*cykl roczny, w obliczeniach uwzględniono występowanie roku przestępnego, przyjęta liczba tygodni w ciągu roku to 52,18 (średnia z sumy liczby dni w roku przestępnym i trzech lat nieprzestępnych)

2.6.3. Koszt standardowego leczenia objawowego

Koszty leczenia objawowego (zawierające farmakoterapię, tlenoterapię i operacje chirurgiczne) są bardzo niskie w zestawieniu z kosztem rhASB oraz występują zarówno w przypadku naturalnego przebiegu choroby oraz w przypadku leczenia rhASB. W związku z powyższą argumentacją uznano te koszty za pomijalne i nie wyceniano ich w dalszej analizie.

2.6.4. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia

GALSULFAZA

Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia galsulfazą ustalono w oparciu o Zarządzenia Nr 85/2015/DGL Prezesa NFZ na poziomie wyceny diagnostyki w Programie lekowym leczenia MPS VI (zespół Maroteaux-Lamy) aktualnej do końca 2015 roku. Zakres badań wchodzący w skład monitorowania chorego przedstawiono w Analizie uzasadnienia ceny. Wycenę ryczałtu za diagnostykę w Programie lekowym leczenia MPS VI prezentuje tabela poniżej.

Tabela 7.
Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia w Programie lekowym leczenia mukopolisacharydozy typu VI

| Świadczenie | Wartość punktowa świadczenia | Wycena jednego punktu (PLN) | Roczny koszt świadczenia (PLN) |
|--|------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| Diagnostyka, monitorowanie i ocena skuteczności leczenia w programie lekowym | 45 | 51 | 2 295,00 |

W niniejszej analizie przyjęto założenie, że chory kwalifikujący się do leczenia w programie lekowym będzie diagnozowany i monitorowany w tym programie, zatem płatnik publiczny będzie ponosił wyłącznie koszt leczenia w programie. Ponadto z uwagi na fakt, że chorzy byli leczeni w Programie lekowym do grudnia 2015 r. przyjęto, że koszt związany z kwalifikacją i weryfikacją leczenia w chorobach ultra rzadkich nie zostanie powtórnie naliczony. Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia uwzględniono w analizie wrażliwości.

STANDARDOWE LECZENIE OBJAWOWE BEZ ELOSULFAZY ALFA

Z uwagi na fakt, że zestaw badań służący monitorowaniu i ocenie skuteczności leczenia ujęty w Programie lekowym odzwierciedla międzynarodowe rekomendacje w tym zakresie [4]

przyjęto, że koszt monitorowania w przebiegu naturalnym choroby jest w przybliżeniu taki sam jak w przypadku leczenia rhASB w *Programie lekowym*.

2.6.5. Koszt leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych

W ramach analizy bezpieczeństwa na podstawie badania ASB-03-05 wykazano, iż stosowanie rhASB jest dobrze tolerowane, a profil bezpieczeństwa w grupie badanej jest podobny do grupy chorych, u których nie zastosowano aktywnego leczenia. Na podstawie włączonych do analizy badań stwierdzono, że zdarzenia niepożądane występowały u większości chorych, jednakże najczęściej były to zdarzenia o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu, a znaczącą część z nich uznano za wyniki z progresji choroby [6].

Dodatkowo uznano, że wycena przyjęcia chorego w trybie ambulatoryjnym związanego z podaniem leku zakłada również podanie leków w przypadku wystąpienia wszelkich ewentualnych objawów związanych z jego infuzją. Przyjęto zatem, że w przypadku wystąpienia wymiotów lub dreszczy, chory otrzyma leki w ramach *Przyjęcia w trybie ambulatoryjnym związanego z wykonaniem programu*.

2.6.6. Całkowite koszty różniące

Całkowite koszty ocenianych technologii medycznych zostały podsumowane w poniższej tabeli.

Tabela 8.
Całkowite koszty różniące rocznej terapii* (PLN)

| Kategoria kosztowa | Koszt terapii Naglazyme® | Koszt standardowego leczenia objawowego (PLN) |
|--------------------|--------------------------|---|
| ██████████ | ██████████ | ██ |
| ██████████ | ██████████ | ██ |
| Koszt podania leku | 5 322,21 | n/d |
| ██████████ | ██████████ | ██ |
| ██████████ | ██████████ | ██ |

*koszt leczenia objawowego i leczenia ciężkich zdarzeń niepożądanych nie zależy od stosowanej terapii, nie stanowi więc kosztu różniącego

2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 9.
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

| Parametr analizy BIA | Wartość | Źródło |
|---|----------------|---|
| Liczba dni w ciągu roku | 365,25 | Założenie |
| Liczba dni w miesiącu | 30,44 | Założenie |
| Liczba tygodni w miesiącu | 4,35 | Założenie |
| Liczba miesięcy w roku | 12,00 | Założenie |
| Horyzont czasowy analizy BIA (w latach) | 3,00 | Założenie na podstawie Ustawy Refundacyjnej |
| Liczebność populacji docelowej (liczba chorych) | ■ | Dane dostarczone przez Zamawiającego (z uwagi na ultrazadkie wskazanie nie zakładano możliwości zmiany liczebności populacji) |
| Udział leku Naglazyme w populacji docelowej w scenariuszu istniejącym | 0,00% | Założenie |
| Udział leku Naglazyme w populacji docelowej w scenariuszu nowym | 100,00% | Założenie |
| Liczba chorych leczonych w programie lekowym MPS VI w 2015 r. | ■ | Założenie na podstawie danych refundacyjnych NFZ i informacji otrzymanych od Wnioskodawcy [7] |
| Koszt leku Naglazyme® | Rozdział 2.6.1 | Opisane we wskazanym rozdziale |
| Koszt podania leku | Rozdział 2.6.2 | Opisane we wskazanym rozdziale |

2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy

Zgodnie z Ustawą o refundacji w sytuacji, gdy budżet na refundację przekroczy 17% całkowitego budżetu na refundację świadczeń gwarantowanych, powinna być prowadzona analiza kwot przekroczenia. Na podstawie sprawozdań z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wnioskować można [12], że w horyzoncie analizy warunek powyższy nie zostanie spełniony (w latach 2012-2014 roku wydano na refundację leków mniej, niż zakładano w budżecie). Ponadto, budżet Narodowego Funduszu Zdrowia na rok 2015 jest wyższy niż na rok 2014 (przy porównywalnym budżecie na refundację), przy czym planowana kwota refundacji nie przekracza 17% planowanego całkowitego budżetu na refundację [8, 10].

Na podstawie oszacowana wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego

w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne).

2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe

Na podstawie analizy całkowitych kosztów różniących porównywane technologie określono, że obecne wydatki płatnika publicznego we wnioskowanym wskazaniu są na poziomie zerowym (koszty różniące po stronie najlepszego leczenia wspomagającego w naturalnym przebiegu choroby są zerowe).

Lek Naglazyme® nie jest obecnie refundowany, płatnik publiczny nie ponosi więc wydatków związanych z technologią wnioskowaną.

2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny). Biorąc pod uwagę fakt, że w analizie nie wykazano wydatków ponoszonych obecnie przez płatnika publicznego, które mogłyby różnicować przyjęte scenariusze przyjęto, że wydatki wykazane w scenariuszu nowym są równe wydatkom inkrementalnym. Wyniki analizy zestawiono w poniższych tabelach.

Tabela 10.
Wyniki analizy wpływu na budżet dla scenariusza istniejącego (PLN)

| Wariant | Scenariusz istniejący | | |
|--|-----------------------|-------|-------|
| | 1 rok | 2 rok | 3 rok |
| Koszt galsulfazy | | | |
| Minimalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Maksymalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Minimalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Maksymalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia | | | |
| Minimalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Maksymalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Łączne wydatki związane z terapią | | | |
| Minimalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Maksymalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |

Tabela 11.
Wyniki analizy wpływu na budżet (PLN) dla scenariusza nowego (jednocześnie wyniki inkrementalne) z uwzględnieniem RSS

| Wariant | Scenariusz nowy | | |
|--|-----------------|-----------|-----------|
| | 1 rok | 2 rok | 3 rok |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| Koszt podania leku | | | |
| Minimalny | 10 644,43 | 10 644,43 | 10 644,43 |
| Prawdopodobny | 10 644,43 | 10 644,43 | 10 644,43 |
| Maksymalny | 10 644,43 | 10 644,43 | 10 644,43 |
| Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia | | | |
| Minimalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Maksymalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Tabela 12.
Wyniki analizy wpływu na budżet (PLN) dla scenariusza nowego (jednocześnie wyniki inkrementalne) bez uwzględnienia RSS

| Wariant | Scenariusz nowy | | |
|--|-----------------|------------|------------|
| | 1 rok | 2 rok | 3 rok |
| Koszt galsulfazy | | | |
| ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| Koszt podania leku | | | |
| Minimalny | 10 644,43 | 10 644,43 | 10 644,43 |
| Prawdopodobny | 10 644,43 | 10 644,43 | 10 644,43 |
| Maksymalny | 10 644,43 | 10 644,43 | 10 644,43 |
| Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia | | | |
| Minimalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Prawdopodobny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| Maksymalny | 0,00 | 0,00 | 0,00 |
| ██ | | | |
| ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |
| ██████████ | ██████████ | ██████████ | ██████████ |

Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje wzrost wydatków (wynikających z kosztów różniących leczenia, biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym)

[Redacted text block]

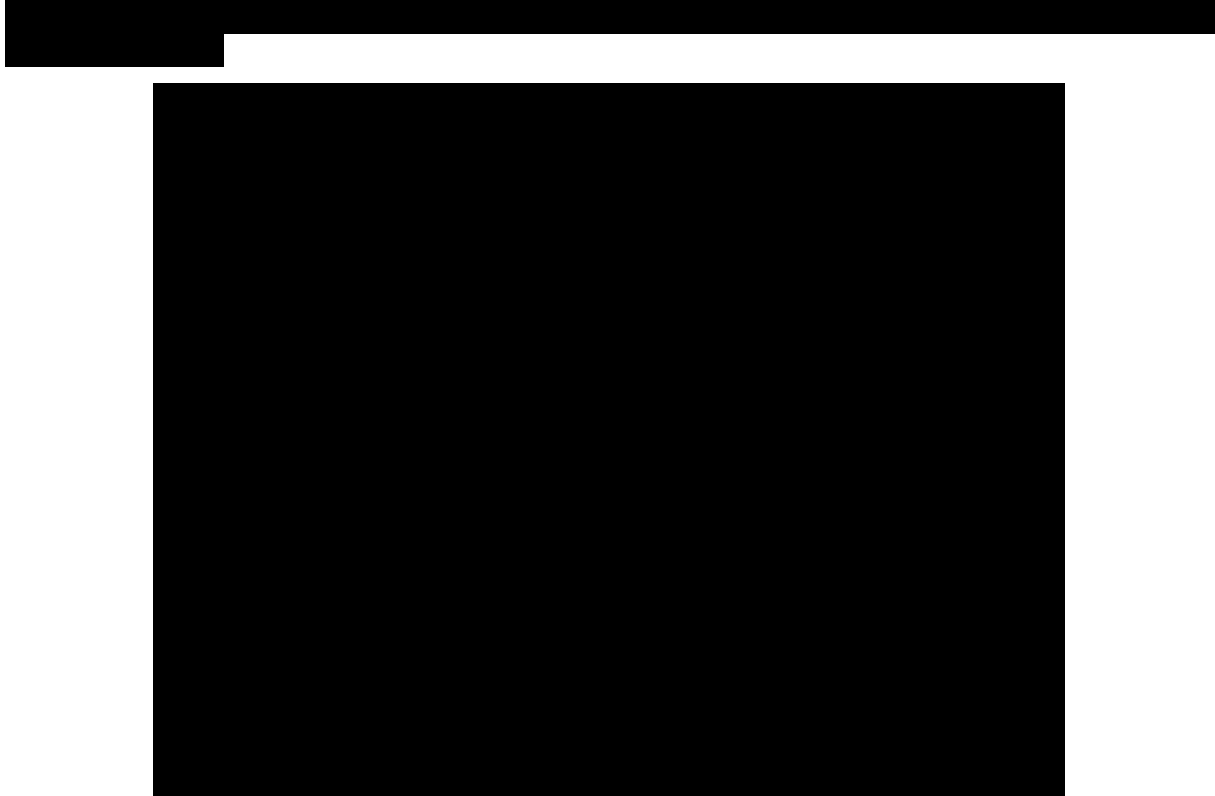
Wymienione kwoty stanowią równocześnie wydatki inkrementalne.

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

Rysunek 2.



Rysunek 3.



3. Analiza wrażliwości

Parametry uwzględnione w analizie wrażliwości oraz zakres ich zmienności i źródła danych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 13.
Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych

| Parametr | Wartość parametru z analizy podstawowej | Nowa wartość parametru (minimalna, maksymalna) | |
|--|---|--|-----------|
| Roczny oszt podania leku | 5 322,21 | max | 23 949,96 |
| Roczny Koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia | 0,00 | max | 4 590,00 |

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli. Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

Poniższa tabela (Tabela 16.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

Tabela 16.
Aspekty społeczne i etyczne

| Warunek | Wartość |
|--|---|
| Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej; | Żadne |
| Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach; | Tak |
| Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna; | Duża korzyść dla wąskiej grupy chorych |
| Czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych; | Tak |
| Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia. | Tak |
| Należy rozważyć czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym: | |
| wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej; | Nie |
| grozić niezakończeniem postępowania przez poszczególnych chorych; | Nie |
| powodować lub zmieniać stygmatyzację; | Nie |
| wywoływać lęk; | Nie |
| powodować dylematy moralne; | Nie |
| stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne. | Nie |
| Konieczne jest też przeanalizowanie, czy decyzja dotycząca rozważanej technologii: | |
| nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi, | Nie |
| czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach; | Nie |
| oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka. | Nie |
| Należy określić, czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak: | |
| konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody; | Nie |
| potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania; | Nie |
| potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania. | Nie |

6. Założenia i ograniczenia

Ponieważ w Polsce z terapii enzymatycznej korzysta jedynie [REDAKTOWANE] do kalkulacji średniego zużycia substancji nie wykorzystano średniej masy ciała chorego, jaką raportowano w badaniach klinicznych. Wiązałoby się to z potencjalnie dużym błędem oszacowania i nie odzwierciedlałoby rzeczywistych wydatków płatnika publicznego w warunkach polskich. Dlatego też zużycie leku przedstawiono w postaci liczby zużywanych fiolek w miesięcznej terapii, w oparciu o dane refundacyjne NFZ z okresu styczeń 2014 – wrzesień 2015. Liczba refundowanych fiolek leku w poszczególnych miesiącach różniła się od siebie. Może to wpływać na niedokładność oszacowań przyjętych w oparciu o historyczne dane NFZ. Należy jednak przyjąć, że są to najlepsze dostępne dane.

W analizie przyjęto również, że koszt monitorowania i oceny skuteczności leczenia nie będzie różnił scenariusza istniejącego i nowego zgodnie z argumentacją prezentowaną w rozdziale 2.6.4. Wpływ założenia weryfikowano w AW.

Z uwagi na korzystny profil bezpieczeństwa wnioskowanej technologii przyjęto, że koszt leczenia zdarzeń niepożądanych nie będzie różnił scenariusza istniejącego i nowego.

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu Naglazyme® (galsulfaza) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności lek stosowany w ramach *Programu lekowego*.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej (stanowiącej jednocześnie populację chorych, która będzie leczona wnioskowaną technologią) wynosi [REDAKTOWANE] w każdym wariantcie analizy.

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[Redacted text block]

8. Załączniki

8.1. Dane refundacyjne NFZ

Tabela 17.

Liczba zrefundowanych opakowań (fiolek) leku w okresie styczeń - grudzień 2014 r.

| Styczeń | Luty | Marzec | Kwiecień | Maj | Czerwiec | Lipiec | Sierpień | Wrzesień | Październik | Listopad | Grudzień |
|---------|------|--------|----------|-----|----------|--------|----------|----------|-------------|----------|----------|
| 28 | 38 | 47 | 28 | 38 | 68 | 75 | 60 | 68 | 63 | 78 | 121 |

Tabela 18.

Liczba zrefundowanych opakowań (fiolek) leku w okresie styczeń - wrzesień 2015 r.

| Styczeń | Luty | Marzec | Kwiecień | Maj | Czerwiec | Lipiec | Sierpień | Wrzesień | Październik | Listopad | Grudzień |
|---------|------|--------|----------|-----|----------|--------|----------|----------|-------------|----------|----------|
| 67 | 70 | 61 | 100 | 54 | 70 | 77 | 96 | 64 | b/d | b/d | b/d |

8.2. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Naglazyme® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [14]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: jakiegokolwiek komparatora w zakresie technologii lekowych.

Objęcie refundacją galsulfazy może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest możliwe włączenie leku Naglazyme® do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie ma grupy limitowej dla preparatów, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 1 *Ustawy o refundacji*.

8.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Tabela 19.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|------|--|----------------------|
| 1. | Oszacowanie rocznej liczebności populacji | n/d |
| 1.1. | obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | TAK, rozdział 2.5.1. |
| 1.2. | docelowej, wskazanej we wniosku | TAK, rozdział 2.5.2 |
| 1.3. | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | TAK, rozdział 2.5.3. |
| 1.4. | w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | TAK, rozdział 2.5.4 |
| 2. | Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8. |
| 2.1. | aktualnych | TAK, rozdział 2.8.1. |
| 2.2. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje | TAK, rozdział 2.8.1. |
| 3. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8. |
| 3.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8. |
| 4. | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8. |
| 4.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, | TAK, rozdział 2.8. |
| 5. | Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku | TAK, rozdział 2.8. |
| 5.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii | TAK, rozdział 2.8. |
| 6. | Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń | TAK, rozdział 2.8. |

| Nr | Zadanie | Tak/Nie/nie dotyczy |
|-------|--|--|
| | ze środków publicznych | |
| 8. | Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 2.7. |
| 9. | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz | TAK, rozdział 6. |
| 9.1. | wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu | TAK, rozdział 8.2 |
| 10. | Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz | TAK |
| 11. | Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet | TAK |
| 12. | Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji | TAK |
| 12.1. | w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji) | n/d, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania liczebności populacji |
| 13. | Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka), bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | TAK |
| 13.1. | Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej) w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej) | TAK, rozdział 8.2. |

8.4. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 20.

Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku

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

9. Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana | 13 |
| Tabela 2. Liczba refundowanych opakowań (fiolek leku) w okresie od stycznia 2014 do września 2015 roku | 15 |
| Tabela 3. Zużycie leków uwzględnione w analizie | 15 |
| Tabela 4. Cena leku Naglazyme® (PLN)..... | 16 |
| Tabela 5. Koszt stosowania galsulfazy | 17 |
| Tabela 6. Roczny koszt podania leku Naglazyme® | 17 |
| Tabela 7. Wycena monitorowania i oceny skuteczności leczenia w <i>Programie lekowym leczenia mukopolisacharydozy typu VI</i> | 18 |
| Tabela 8. Całkowite koszty różniące rocznej terapii* (PLN) | 19 |
| Tabela 9. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet..... | 20 |
| Tabela 10. Wyniki analizy wpływu na budżet dla scenariusza istniejącego (PLN)..... | 22 |
| Tabela 11. Wyniki analizy wpływu na budżet (PLN) dla scenariusza nowego (jednocześnie wyniki inkrementalne) z uwzględnieniem RSS..... | 23 |
| Tabela 12. Wyniki analizy wpływu na budżet (PLN) dla scenariusza nowego (jednocześnie wyniki inkrementalne) bez uwzględnienia RSS..... | 24 |
| Tabela 13. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych | 26 |
| Tabela 14. Wyniki analizy wrażliwości w wersji z RSS..... | 27 |
| Tabela 15. Wyniki analizy wrażliwości w wersji bez RSS..... | 27 |
| Tabela 16. Aspekty społeczne i etyczne | 29 |
| Tabela 17. Liczba zrefundowanych opakowań (fiolek) leku w okresie styczeń - grudzień 2014 r..... | 32 |
| Tabela 18. Liczba zrefundowanych opakowań (fiolek) leku w okresie styczeń - wrzesień 2015 r..... | 32 |
| Tabela 19. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> | 35 |
| Tabela 20. Określenie rocznej wielkości dostaw technologii wnioskowanej w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku | 37 |

10. Spis rysunków

| | |
|--|----|
| Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet..... | 12 |
| Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) w wersji z RSS (PLN) | 25 |
| Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) w wersji bez RSS (PLN)..... | 26 |

11. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej*
 2. Charakterystyka Produktu Leczniczego Naglazyme® zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji
 3. Dane dostarczone przez Zamawiającego
 4. Giugliani R., Harmatz P., Wraith J., *Management Guidelines for Muchopolysaccharidosis VI*, Pediatrics 2007, 405-418
 5. Informator o umowach NFZ na rok 2016
 6. ██████████, i in., *Naglazyme® (galsulfaza) w leczeniu chorych na mukopolisacharydozę typu VI (zespół Maroteaux – Lamy’ego) – analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna*
 7. Narodowy Fundusz Zdrowia, Dane refundacyjne NFZ za rok 2014 r. (z uwzględnieniem komunikatu DGL z dnia 24.06.2015 r.) oraz w okresie od stycznia do końca września 2015 roku
 8. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 2015.23) <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (data dostępu 21.01.2016 r.)
 9. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 r., zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 30 grudnia 2014 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia nr 46/2013/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2013 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2014 rok (z późniejszymi zmianami)
 10. Plan finansowy Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 r. zatwierdzony przez Ministra Zdrowia w porozumieniu z Ministrem Finansów w dniu 7 stycznia 2015 r., stanowiący załącznik do Zarządzenia Nr 6/2015/DEF Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia
-

16 stycznia 2015 r. w sprawie zmiany planu finansowego Narodowego Funduszu Zdrowia na 2015 rok

11. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. *w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu*, http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf
 12. Sprawozdania z Działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za lata 2009-2014
 13. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
 14. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
 15. **ZARZĄDZENIE NR 85/2015/DGL PREZESA NARODOWEGO FUNDUSZU ZDROWIA z dnia 8 grudnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe)**
-