

Esbriet[®] (pirfenidon)

*w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci
idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych*

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Wersja 1.1

Kraków 2015

Niniejsze opracowanie jest aktualizacją, uzupełnieniem i poprawą wstępnej wersji raportu dla produktu Esbriet®, przygotowywanego przez firmę [REDACTED]

Wykonawca:

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

Autorzy:

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

Konflikt interesów:

Raport został wykonany na zlecenie i sfinansowany przez firmę **Roche Polska Sp. z o.o.**

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów.

Wersja 1.1 – ostatnia aktualizacja dnia 6 październik 2015 r.

Spis treści

Wykaz skrótów	5
Streszczenie	6
Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.	11
1. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce.....	13
1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika.....	14
1.1.1 Cel.....	14
1.1.2 Metodyka.....	14
1.1.2.1 Porównywane scenariusze	15
1.1.2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych i kwalifikacja do grup limitowych	16
1.1.2.3 Perspektywa analizy	21
1.1.2.4 Horyzont czasowy.....	21
1.1.3 Populacja docelowa.....	21
1.1.3.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej	21
1.1.3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku.....	29
1.1.3.3 Prognozy dotyczące zakresu stosowania pirfenidonu w ramach programu lekowego 32	
1.1.3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	39
1.1.3.5 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	39
1.1.4 Koszty.....	40
1.1.4.1 Koszty interwencji	40
1.1.4.1.1 Koszt pirfenidonu (Esbriet®).....	40
1.1.4.1.2 Przerwanie terapii pirfenidonem	44
1.1.4.1.3 Koszty podania pirfenidonu	47
1.1.4.1.4 Koszty monitorowania progresji choroby	47
1.1.4.2 Koszty działań niepożądanych	50
1.1.4.3 Koszt przeszczepienia płuc	52
1.1.4.4 Koszty leczenia u schyłku życia – zgon związany z IPF.....	56
1.1.4.5 Podsumowanie – koszt leczenia w przeliczeniu na jednego pacjenta	58
1.1.5 Podsumowanie danych wejściowych modelu.....	60

1.1.6	Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia	61
1.1.7	Wyniki analizy wpływu na budżet	63
1.1.7.1	Wariant podstawowy	63
1.1.7.1.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)	63
1.1.7.1.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	65
1.1.7.2	Wariant minimalny	67
1.1.7.2.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	67
1.1.7.2.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	69
1.1.7.3	Wariant maksymalny	71
1.1.7.3.1	Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)	71
1.1.7.3.2	Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)	73
1.2	Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych	76
1.3	Aspekty etyczne i społeczne	76
1.4	Wnioski końcowe	78
2.	Piśmiennictwo	80
3.	Załączniki	84
	■ [REDACTED]	84
3.2	Wycena punktowa świadczeń	85
3.3	Ceny leków immunosupresyjnych	90
3.4	Prawdopodobieństwo przerwania terapii	92
3.5	Wkład autorów w opracowanie raportu	92
3.6	Spis tabel	93
3.7	Spis wykresów	96

Wykaz skrótów

6MWT	Test 6-minutowego marszu (z ang. <i>6-minute walk test</i>)
AEs	Działania niepożądane (z ang. <i>adverse events</i>)
AIC	Kryterium informacyjne Akaikego (z ang. <i>Akaike Information Criterion</i>)
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BIA	Analiza wpływu na budżet (z ang. <i>budget impact analysis</i>)
BIC	Bayesowskie kryterium informacyjne Schwarza (z ang. <i>Bayesian information criterion</i>)
BSC	Optymalne leczenie wspomagające (z ang. <i>best supportive care</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	Przedział ufności (z ang. <i>Confidence Interval</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
DLCO	Zdolność dyfuzyjna dla tlenku węgla (ang. <i>diffusing capacity for carbon monoxide</i>)
FVC	Natężona pojemność życiowa (ang. <i>forced vital capacity</i>)
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HTA	Ocena technologii medycznych (z ang. <i>health technology assesment</i>)
IPF	Idiopatyczne włóknienie płuc (ang. <i>idiopathic pulmonary fibrosis</i>)
JGP	Jednorodne Grupy Pacjentów
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NICE	Brytyjska Agencja HTA (z ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>)
PFS	Przeżycie bez progresji (z ang. <i>progression free survival</i>)
PPL	Projekt programu lekowego
PPP	Perspektywa podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
RCT	Badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną (z ang. <i>randomized controlled trial</i>)
RSS	Instrument dzielenia ryzyka (z ang. <i>risk sharing scheme</i>)
SD	Odchylenie standardowe (z ang. <i>standard deviation</i>)
SE	Błąd standardowy (z ang. <i>standard error</i>)
TKWR	Tomografia komputerowa o wysokiej rozdzielczości (z ang. <i>high resolution computed tomography</i>)
UCSDQ	Skala <i>University of California, San Diego Shortness of Breath Questionnaire</i>

Streszczenie

ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Cel

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Esbriet® (pirfenidon) we wskazaniu do leczenia łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10: J84.1)”. W ramach analizy oceniono ponadto aspekty etyczne i społeczne konsekwencje wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie Wnioskodawcy (Roche Polska Sp. z o. o.), w związku z planowanym złożeniem do ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Esbriet®, 267 mg × 63 tabletki oraz 267 mg × 252 tabletki.

Metodyka i założenia analizy

W analizie oszacowano wpływ na budżet płatnika finansowania wnioskowanej technologii poprzez porównanie wydatków w dwóch alternatywnych scenariuszach – istniejącym oraz nowym, w horyzoncie pierwszych czterech lat kalendarzowych od przewidywanego uruchomienia programu (lata 2016-2019). Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej i zakontraktowania programu, jako realistyczny termin wprowadzenia programu przyjęto styczeń 2016 roku.

Biorąc pod uwagę pełne finansowanie świadczeń z zakresu programów lekowych oraz chemioterapii z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych. Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu.

W oszacowaniu liczebności populacji chorych kwalifikujących się do leczenia produktem Esbriet®,

ze względu na brak wystarczająco wiarygodnych epidemiologicznych danych literaturowych, wykorzystano przede wszystkim wartości parametrów epidemiologicznych

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla pirfenidonu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie tempa włączania chorych do terapii oraz przepływu pacjentów w programie z uwzględnieniem rozkładu czasu trwania leczenia;
- oszacowanie kosztów porównywanych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego.

Liczebność populacji docelowej wyznaczono w oparciu o:

- ludność Polski ustalono w oparciu o dane GUS;

[Redacted text]

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych włączanych do programu.

Warianty analizy zostały ustalone w oparciu o dane:

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, ponoszone przez płatnika publicznego w okresie stosowania uwzględnionych interwencji:

- koszty leków,
- koszty monitorowania progresji choroby,
- koszty działań niepożądanych,
- koszty przeszczepienia płuc,
- koszty leczenia u schyłku życia (w przypadku zgonu związanego z idiopatycznym włóknieniem płuc).

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

o [Redacted text block]

[Redacted text block]

o [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

Kalkulację kosztów jednostkowych leków przeprowadzono oddzielnie dla wariantów bez uwzględnienia RSS oraz z uwzględnieniem instrumentów dzielenia ryzyka.

W analizie uwzględniono zapisy *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Ustawa 2011)*, *Rozporządzenia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (MZ 02/04/2012)* oraz wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 2.1), stanowiące załącznik do Zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (AOTMiT 2010).

Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

Wyniki

Oszacowanie populacji docelowej

W [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Analiza z uwzględnieniem RSS

W [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Analiza bez uwzględnienia RSS

W wariantcie podstawowym bez uwzględnienia RSS, prognozowane dodatkowe wydatki płatnika publicznego w przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Esbriet® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wynoszą odpowiednio 7,18 mln zł, 14,11 mln zł, 19,65 mln zł oraz 27,18 mln zł w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu.

[Redacted]

Dodatkowe wydatki płatnika publicznego w wariantach skrajnych: minimalnym i maksymalnym, wynikające z realizacji scenariusza nowego, wynoszą odpowiednio: 4,06 – 14,93 mln zł (2016 r.), 8,35 – 27,51 mln zł (2017 r.), 12,36 – 33,25 mln zł (2018 r.) oraz 17,92 – 38,77 mln zł (2019 r.).

Należy podkreślić, że wariant bez RSS przedstawia jedynie teoretyczny poziom refundacji a zaproponowany RSS jest nierozzerwalną częścią analizy, kształtującym cenę efektywną leku.

Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Esbriet® spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie [REDACTED] w okresie obowiązywania I decyzji refundacyjnej (tj. w 1 i 2 roku finansowania – lata 2016-2017) przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu RSS. Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do aktualnej praktyki klinicznej ograniczającej się do terapii wspomagającej. Finansowanie pirfenidonu u pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc w ramach wnioskowanego programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. W chwili obecnej w Polsce nie ma skutecznej terapii IPF. Z budżetu państwa są finansowane jedynie metody leczenia stosowane w ramach optymalnego leczenia wspomagającego tj. tlenoterapia, leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego, terapia opioidami. Leczenie objawowe nie hamuje progresji choroby a jedynie łagodzi jej przebieg. W praktyce oznacza to, że w Polsce nie ma żadnego skutecznego leczenia w grupie chorych na idiopatyczne włóknienie płuc (z ang. *unmet medical need*). Pirfenidon jest pierwszym lekiem, który poprawia rokowania w tej grupie chorych, ponieważ zwalnia tempo spadku pojemności życiowej płuc, zwalnia pogorszenie się wydolności mierzone w 6MWT, wydłuża czas do wystąpienia ostrych zaostrzeń oraz ma korzystny wpływ na długość przeżycia. Korzyści płynące z zastosowania terapii pirfenidonem w populacji pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc (spowolnienie progresji choroby, zmniejszenie śmiertelności związanej z IPF), są jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

[REDACTED]

[REDACTED]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

Zgodność z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z 2 kwietnia 2012 r.

Kryterium	Miejsce w dokumencie
§ 6.1. Analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, o której mowa w art. 25 pkt 14 lit. c tiret trzecie i art. 26 pkt 2 lit. i ustawy, zawiera:	-
1) oszacowanie rocznej liczebności populacji:	
a) obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana,	Rozdział 1.1.3.2 (str.29-32)
b) docelowej, wskazanej we wniosku,	Rozdział 1.1.3.2 (str.29-32); Rozdział 1.1.3.3 (str. 32-39)
c) w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;	Rozdział 1.1.3.5 (str. 39-40)
2) oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.3.2 (str.29-32); Rozdział 1.1.3.3 (str. 32-39)
3) oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje;	Rozdział 1.1.6 (str. 61-63)
4) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, a której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.7.1 (str. 63-6776)
5) ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy;	Rozdział 1.1.7.1 (str. 63-6776)
6) oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy oszacowaniami, o których mowa w pkt 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii;	Rozdział 1.1.7.1 (str. 63-6776)
7) minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt 6;	Rozdział 1.1.7.2 (str. 67-71) Rozdział 1.1.7.3 (str. 71-76)
8) zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5;	Tabela 53 w Rozdział 1.1.5 (str. 60)
9) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu;	Rozdział 1.1.2 - 1.1.3 (str. 14-40)
10) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania, o których mowa w pkt 4 i 5.	dostarczono arkusz elektroniczny w programie Microsoft Excel
2. Oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet.	Rozdział 1.1.2.4 (str. 21)

<p>3. Oszacowań, o których mowa w ust. 1. pkt 3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, dokonuje się w szczególności na podstawie oszacowań, o których mowa w 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>	<p>Nie dotyczy</p>
<p>4. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, o których mowa w art. 11 ust. 2 pkt 7 ustawy, oszacowania, o których mowa w ust. 1 pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy, o których mowa w ust. 1 pkt 4 i 5, powinny być przedstawione w następujących wariantach:</p>	<p>-</p>
<p>1) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka;</p>	<p>Rozdział: 1.1.2.2 (str. 16-21), Rozdział 1.1.7.1.1 (str. 63-65), Rozdział 1.1.7.2.1 (str. 67-69), Rozdział 1.1.7.3.1 (str. 71-73)</p>
<p>2) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.</p>	<p>Rozdział: 1.1.2.2 (str. 16-21), Rozdział 1.1.7.1.2 (str. 65-67), Rozdział 1.1.7.2.2 (str. 69-71), Rozdział 1.1.7.3.2 (str. 73-76)</p>
<p>5. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 ustawy.</p>	<p>Rozdział 1.1.2.2 (str. 16-21)</p>
<p>6. Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów, o których mowa w art. 15 ust. 2 i wymagania, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 2 ustawy.</p>	<p>Nie dotyczy</p>

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia

Rozdział

I

1.1 Analiza wpływu na budżet płatnika

1.1.1 Cel

Celem niniejszej analizy była prognoza wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) w przypadku podjęcia decyzji o refundacji produktu leczniczego Esbriet® (pirfenidon) we wskazaniu leczenia łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych, w ramach wnioskowanego programu lekowego „Leczenie idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10: J84.1)”. W ramach analizy oceniono ponadto aspekty etyczne i społeczne konsekwencje wprowadzenia wnioskowanego programu lekowego.

Analiza została wykonana na zlecenie Wnioskodawcy (Roche Polska Sp. z o. o.), w związku z planowanym złożeniem do Ministra właściwego do spraw zdrowia wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Esbriet®, 267 mg × 63 tabletki oraz 267 mg × 252 tabletki.

1.1.2 Metodyka

Wykonana analiza obejmuje następujące główne etapy obliczeniowe:

- oszacowanie liczebności populacji docelowej dla pirfenidonu w kolejnych latach założonego horyzontu czasowego;
- określenie tempa włączania chorych do terapii oraz przepływu pacjentów w programie z uwzględnieniem rozkładu czasu trwania leczenia;
- oszacowanie kosztów porównywanych strategii leczenia stosowanych w populacji docelowej;
- obliczenie prognozowanych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych w porównywanych scenariuszach – istniejącym i nowym, oraz dodatkowych (inkrementalnych) wydatków płatnika wynikających z realizacji scenariusza nowego.

W modelowaniu przepływu pacjentów skoncentrowano się na chorych potencjalnie włączanych do programu lekowego – wydatki ponoszone na ich leczenie są różne w porównywanych scenariuszach. Natomiast dla zwiększenia przejrzystości analizy pominięto chorych z populacji docelowej, którzy zgodnie z prognozami jednak nigdy nie zostaną do programu zakwalifikowani – generowane przez nich wydatki płatnika publicznego są takie same w obu porównywanych scenariuszach (sposób leczenia nie ulega zmianie) i mogą zostać pominięte bez wpływu na wyniki końcowe analizy.

Liczebności chorych oraz wydatki płatnika przedstawiano w dokumencie w wartościach zaokrąglonych (do liczb całkowitych), natomiast w celu zwiększenia precyzji oszacowań, obliczenia w arkuszu kalkulacyjnym wykonano bez zaokrągleń.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych objętych wnioskowanym programem. Model wpływu na budżet przygotowano w wersji elektronicznej w arkuszu kalkulacyjnym programu Microsoft® Office Excel 2010.

W analizie uwzględniono zapisy Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*), Rozporządzenia 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 leku oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu” (*MZ 02/04/2012*) oraz wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (wersja 2.1), stanowiące załącznik do Zarządzenia nr 1 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. (*AOTMiT 2010*).

1.1.2.1 Porównywane scenariusze

W analizie wpływu na budżet (BIA) porównywano prognozowane wydatki płatnika publicznego w dwóch alternatywnych scenariuszach: istniejącym i nowym.

Scenariusz istniejący obrazuje stan aktualny, zgodnie z którym produkt leczniczy Esbriet® nie jest finansowany z budżetu płatnika publicznego, a chorzy z populacji docelowej otrzymują jedynie optymalne leczenie wspomagające.

Scenariusz nowy odpowiada sytuacji, w której Minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją preparatu Esbriet® w ramach wnioskowanego programu lekowego z zastosowaniem pirfenidonu (*PPL Esbriet® 2015*). W scenariuszu nowym pirfenidon będzie stosowany u części chorych z populacji docelowej, zgodnie z prognozowanymi, stopniowo zwiększającym się jego udziałem. Prognozowane rozpowszechnienie terapii z udziałem pirfenidonu określono poprzez ekstrapolację udziałów produktu Esbriet® w rynkach europejskich, w oparciu o dane otrzymane od Wnioskodawcy.

W scenariuszu nowym rozważano dwa warianty: z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanej przez Wnioskodawcę umowy podziału ryzyka (RSS). Założenia instrumentu dzielenia ryzyka przedstawiono w Rozdziale 1.1.2.2.

1.1.2.2 Założenia dotyczące refundacji ze środków publicznych i kwalifikacja do grup limitowych

Na chwilę obecną leczenie z zastosowaniem pirfenidonu nie stanowi świadczenia gwarantowanego finansowanego ze środków publicznych we wnioskowanym wskazaniu leczenia chorych z idiopatycznym włóknieniem płuc.

Na podstawie art. 15 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*Ustawa 2011*) należy stwierdzić, że produkt leczniczy Esbriet® nie kwalifikuje się do żadnej z istniejących grup limitowych w ramach wykazu leków refundowanych (*MZ 26/08/2015*), gdyż nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa ust. 2 (ta sama nazwa międzynarodowa, podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania, te same wskazania lub przeznaczenia, podobna skuteczność w porównaniu do innego obecnie refundowanego leku). W chwili obecnej nie istnieje grupa limitowa obejmująca preparaty, które miałyby te same wskazania i przeznaczenia oraz sposób działania i udowodnioną skuteczność. W związku z powyższym, objęcie refundacją produktu leczniczego Esbriet® może nastąpić wyłącznie w drodze utworzenia odrębnej grupy limitowej, gdzie podstawą limitu będzie Esbriet® 267 mg × 252 kaps.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

○ [Redacted text block]

○ [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



1.1.2.3 *Perspektywa analizy*

Ze względu na pełne finansowanie świadczeń zdrowotnych w zakresie programów lekowych z budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia, w analizie przyjęto perspektywę podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (w skrócie: perspektywa płatnika publicznego, PPP). Koszty nie zostały poddane dyskontowaniu, gdyż analiza wpływu na budżet przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

1.1.2.4 *Horyzont czasowy*

W analizie prognozowano wpływ na budżet płatnika objęcia refundacją leku Esbriet® w horyzoncie pierwszych czterech lat od przewidywanego uruchomienia programu lekowego z zastosowaniem produktu Esbriet®. Biorąc pod uwagę datę złożenia wniosku oraz przewidywany czas trwania procedury refundacyjnej, jako realistyczny termin wprowadzenia programu ustalono początek 2016 roku

(1 stycznia 2016 r.). W związku z powyższym, horyzont analizy obejmuje pełne lata kalendarzowe 2016-2019.

Zgodnie z wytycznymi *AOTMiT 2010*, horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi, co najmniej w ciągu 2 lat od wprowadzenia nowej technologii. Na podstawie prognozowanego wzrostu udziałów terapii pirfenidonem oraz prognozy wydatków płatnika w 4 oraz 5 roku finansowania pirfenidonu ze środków publicznych, można wnioskować, że w praktyce, w horyzoncie 4-letnim zostanie osiągnięty stan równowagi wydatków płatnika na realizację leczenia chorych z wnioskowanej populacji docelowej. Zgodnie Art. 11. Ust 3. Ustawy refundacyjnej z dnia 12 maja 2011 roku (*Ustawa 2011*), przyjęty horyzont BIA obejmuje okres dwóch pierwszych decyzji refundacyjnych dotyczących wnioskowanej technologii.

1.1.3 Populacja docelowa

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Esbriet® (pirfenidon) jest wskazany w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych. Wskazanie to jest tożsame z zawartym w projekcie programu lekowego leczenia idiopatycznego włóknienia płuc (ICD-10-CM Kod diagnozy J84.1).

1.1.3.1 Epidemiologia i charakterystyka populacji docelowej

Idiopatyczne włóknienie płuc (z ang. IPF, *idiopathic pulmonary fibrosis*) jest przewlekłą, postępującą chorobą, w której podstawowym procesem patologicznym jest włóknienie śródmiąższowe płuc prowadzące do zniszczenia ich prawidłowej struktury. Zarówno etiologia jak i patogeneza IPF są nieznane. Definicja choroby zawiera słowo „samoistna” co w praktyce znaczy, że jeśli przyczyna choroby jest znana to rozpoznanie IPF zostaje wykluczane (*Demkow 2014*). Samoistne włóknienie płuc jest jedną z postaci idiopatycznych śródmiąższowych zapaleń płuc, wśród tej grupy występuje z częstością 40-70% [REDACTED]

[REDACTED], *WUM 2015*). Istnieje niewiele danych dotyczących śródmiąższowych chorób płuc w Polsce. Celem badania *Szafrański 2012* była ocena częstości występowania śródmiąższowych chorób płuc w populacji chorych hospitalizowanych w latach 2000-2009 na oddziale pulmonologicznym Wojewódzkiego Szpitala Zespołowego w Radomiu. Rozpoznanie śródmiąższowych chorób płuc, zgodnie z klasyfikacją ICD-10 stawiano na podstawie danych klinicznych, laboratoryjnych, badania czynności płuc, tomografii komputerowej płuc o wysokiej rozdzielczości oraz, w części przypadków, wyników biopsji płuca. Na podstawie zebranych danych autorzy opracowania oszacowali wartości nieskorygowanych wskaźników zapadalności i 10-letniej chorobowości w populacji osób powyżej 14 roku życia dla wszystkich chorób śródmiąższowych płuc, w tym również dla idiopatycznego włóknienia płuc.

Nieskorygowany wskaźnik zapadalności na IPF w populacji powyżej 14 roku życia wyniósł 2,5/100 000 osób, natomiast wskaźnik 10-letniej chorobowości oszacowano na 25,5/100 000 osób. Należy zaznaczyć, że wyniki te zostały oszacowane na podstawie wyłącznie danych z hospitalizacji w jednym ośrodku pulmonologicznym oraz dotyczą populacji mieszanej dzieci (< 14 lat) i dorosłych (*Szafrański 2012*). Nie zidentyfikowano innych danych dotyczących zapadalności i chorobowości IPF w Polsce, czego powodem może być zmienność kryteriów diagnostycznych idiopatycznego włóknienia płuc na przestrzeni lat oraz fakt, że jest to choroba rzadka i w związku z tym częstość występowania tej jednostki jest trudna do określenia (*PPL Esbriet® 2015*).

Ponieważ dane epidemiologiczne dotyczące IPF dla Polski są ograniczone, przeprowadzono wyszukiwanie nakierowane głównie na dane europejskie. Autorzy przeglądu *Hutchinson 2015* wykonali systematyczne przeszukanie baz informacji medycznej Medline i Embase (przez OvidSP) w celu zidentyfikowania pierwotnych badań epidemiologicznych dotyczących IPF opublikowanych od 1968 do 2013 roku. Dodatkowo dane odnoszące się do rozpowszechnienia idiopatycznego włóknienia płuc w państwach europejskich zostały znalezione w *ELWB 2015*, *Orphanet 2014* i *Orphanet 2015*. W poniższej tabeli zamieszczono wskaźniki częstości i zapadalności na idiopatyczne włóknienie płuc z badań europejskich.

Tabela 3. Zapadalność i chorobowość idiopatycznego włóknienia płuc w Europie – publikacje z przeglądu Hutchinson 2015 oraz ELWB 2015, Orphanet 2014 i Orphanet 2015.

Źródło	Kraj, okres badania	Metodyka badania	Na 100 000 osób (95% CI)	
			Chorobowość	Roczna zapadalność
<i>Maier 2013</i>	Wielka Brytania, 2000-2012	Ogólnokrajowa baza podstawowej opieki zdrowotnej - CPRD	-	8,65
<i>Navaratham 2011</i>	Wielka Brytania, 2000-2009	Dane z bazy THIN (2000-2009). Przypadki IPF w oparciu o karty pacjentów i zgony zgodnie z kodami ICD-8 (517), ICD-9 (516.3, 515) oraz ICD-10 (J84.1). Wiek chorych: ≥40 lat.	-	7,44 (7,12-7,77) mężczyźni: 9,46 (8,96-9,98) kobiety: 5,46 (5,07-5,86)
<i>Kornum 2008</i>	Dania, 1995-2000	Narodowa baza danych	-	7,27
<i>Gribbin 2006</i>	Wielka Brytania, 1991-2003	Dane z bazy THIN (1991-2003). Kliniczna diagnoza IPF lub biopsja płuc. Wiek chorych: ≥40 lat.	-	4,6 (4,3-4,9) mężczyźni: 5,69 (5,24-6,18) kobiety: 3,44 (3,10-3,82)
<i>Hylgaard 2013</i>	Dania (Aarhus), 2003-2009	Jednoośrodkowe retrospektywne badanie obserwacyjne (Aarhus University Hospital). Klasyfikacja IPF zgodna z ATS/ERS/JRS/ALAT (2011).	-	1,3
<i>Agabiti 2014</i>	Włochy (Lazio), 2005-2008	Badanie retrospektywne, analiza kart pacjentów z regionu Lazio. Klasyfikacja IPF według ICD9-CM 516.3.	18-75+ lat: 25,6 18-34 lat: 1,8 ≥ 75 lat: 73,5	18-75+ lat: 7,5 18-34 lat: 0,4 ≥ 75 lat: 28,1

Źródło	Kraj, okres badania	Metodyka badania	Na 100 000 osób (95% CI)	
			Chorobowość	Roczna zapadalność
<i>Szafrański 2012</i>	Polska (Radom), 2000-2009	Dane ze szpitala w Radomiu. Chorzy w wieku powyżej 14 lat	25,5	2,5
<i>Von Plessen 2003</i>	Norwegia (Bergen), 1984-1998	Dane z kart szpitalnych (1998). IPF zdiagnozowano w oparciu o klasyfikację ICD-8 (517, 517.00, 517.01, 517.09) i ICD-9 (515, 516.3, 516.8, 516.9). Wiek chorych: ≥16 lat	23,4* (14,9-33,0) mężczyźni: 16,8 kobiety: 30,7	4,3* mężczyźni: 4,0 (3,1-4,9) kobiety: 4,6 (3,7-5,6)
<i>Kolek 1995</i>	Czechy, 1981-1990	Retrospektywne badanie obserwacyjne (1990) Diagnoza IPF w oparciu o histologię lub typowe objawy kliniczne, radiologiczny wzór i zmiany funkcjonalne. Wiek chorych: bez ograniczeń.	6,5-12,1	0,74-1,28
<i>Musellim 2014</i>	Turcja, 2007-2009	Badanie internetowe. Klasyfikacja zgodna z ATS/ERS 2002.	-	4,9 [#]
<i>Karakatsani 2009</i>	Grecja, 2004	Krajowy forum specjalistów z zakresu pulmonologii. Diagnoza IPF zgodna z wytycznymi ATS/ERS (2000). Wiek chorych: bez ograniczeń.	3,38	0,93
<i>Tinelli 2005</i>	Włochy, 1998-2000	Szpitalne specjalistyczne – choroby układu oddechowego. Definicja schorzenia wg ekspertów klinicznych	-	0,8
<i>Thomeer 2001</i>	Belgia (Flandria), 1992-1996	Baza chorych zILD z 20 ośrodków (1992-1996) Potwierdzone biopsją UIP zaklasyfikowane jako IPF. Wiek chorych: bez ograniczeń.	1,25	0,22
<i>Xaubet 2004</i>	Hiszpania, 2000-2001	Szpitalne specjalistyczne – choroby układu oddechowego. Definicja schorzenia wg ATS/ERS 2002	-	2,9
<i>ELWB 2015</i>	Dania, 1995-2000	Bd.	Bd.	7,27
<i>ELWB 2015</i>	Dania, 2001-2005	Bd.	Bd.	5,28
<i>Orphanet 2014</i>	Unia Europejska	Na podstawie systematycznego przeglądu literatury	11,5	Bd.
<i>Orphanet 2015</i>	Unia Europejska	Na podstawie systematycznego przeglądu literatury	16,7	Bd.

* dotyczy pacjentów z IPF, którzy byli hospitalizowani;

zapadalność na ILD wynosiła 25,8/100 tys./rok, gdzie 19,9% stanowiło IPF.

Występowanie IPF w poszczególnych krajach europejskich jest zróżnicowane i wynosi w przeliczeniu na 100 tys. osób od 1,25 w Belgii do 25,6 we Włoszech. W raporcie Orphanet opublikowanym w maju 2014 roku, opartym na systematycznym przeszukaniu literatury, średnią wartość chorobowości na idiopatyczne włóknienie płuc w Unii Europejskiej oszacowano na 11,5/100 000 osób, natomiast w najnowszym wydaniu raportu Orphanet z lipca 2015 roku chorobowość IPF jest szacowana na poziomie 16,7/100 000 osób (*Orphanet 2015*). Przyczyną dużych rozbieżności w otrzymanych warto-

ściach wskaźników chorobowości IPF mogą być różnice w geograficznym rozpowszechnieniu IPF, ale również odmienne metody klasyfikacji i diagnozy schorzenia. Wnioskiem płynącym z analizy powyżej zaprezentowanych danych jest fakt, że chorobowość IPF wzrasta, co potwierdza przykład Wielkiej Brytanii (chorobowość w latach 1991-2003 była na poziomie 4,6/100 000 osób, a w latach 2000-2009 – 7,44/100 000 osób). Również zapadalność na idiopatyczne włóknienie płuc jest zmienna i kształtuje się na poziomie od 0,22/100 000 osób w Belgii do 7,5/100 000 osób we Włoszech.

[Redacted Table Content]

Produkt Esbriet® stosuje się w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych. Tradycyjnie, powszechnie stosowana w praktyce klinicznej klasyfikacja stopni ciężkości IPF obejmuje terminy „łagodna”, „umiarkowana” i „ciężka”. W większości przypadków podział ten opiera się na testach funkcji oddechowych tj. badaniu zdolności dyfuzji tlenu węgla (z ang. *diffusing capacity for carbon monoxide*, DL_{CO}) czy pomiarze natężonej pojemności życiowej (z ang. *forced vital capacity*, FVC). Pomimo, iż nie ma oficjalnej definicji, w badaniach klinicznych za wartość graniczną oddzielającą łagodną do umiarkowanej od ciężkiej postaci IPF przyjmowana jest FVC 50-55% wartości oczekiwanej i DL_{CO} 35-40% wartości oczekiwanej. Chociaż nie określono, w jakim stopniu podział ten różnicuje biologiczne lub kliniczne fenotypy choroby, a jego przydatność prognostyczna jest ograniczona, narzędzie to stwarza generalny zarys sytuacji klinicznej i pozwala lekarzowi monitorować progresję choroby. Ponadto klasyfikacja ta jest wykorzystywana w licznych wytycznych klinicznych (Kolb 2014).

W ramach analizy efektywności klinicznej zidentyfikowano 5 badań klinicznych mających na celu ocenę skuteczności terapii pirfenidonem: SP2 (Azuma 2005), SP3 (Taniguchi 2010), CAPACITY 2 (PIPF-004, Noble 2011), CAPACITY 1 (PIPF-006, Noble 2011) oraz ASCEND (PIPF-016, King 2014), w których kryterium kwalifikacji była wyjściowa wartość wskaźników FVC i DL_{CO}. Zgodnie ze zdefiniowanymi kryteriami włączenia i wykluczenia, do rozpatrywanych badań klinicznych kwalifikowano pacjentów ze zdiagnozowanym łagodnym lub umiarkowanym IPF. W trzech badaniach (CAPACITY 1, CAPACITY 2 i ASCEND) byli to pacjenci rasy białej, a w pozostałych dwóch (SP2 i SP3) rasy azjatyckiej. Kryteria włączenia badań (CAPACITY 1, CAPACITY i ASCEND) były spójne w zakresie wartości FVC oraz wartości DL_{CO}, co zastało przedstawione w poniższej tabeli.

Tabela 6. Kryteria włączenia w zakresie wartości wyjściowych FVC i DLCO: CAPACITY 1, CAPACITY i ASCEND.

Badanie	Kryteria włączenia
---------	--------------------

Badanie	Kryteria włączenia
CAPACITY 2	FVC \geq 50% wartości należnej; DL _{CO} \geq 35% wartości należnej;
CAPACITY 1	FVC lub DL _{CO} \leq 90% wartości należnej;
ASCEND	FVC 50-90% (potwierdzone centralnie); DL _{CO} 30-90% (potwierdzone centralnie);

Zgodnie z danymi zawartymi w powyższej tabeli pacjenci z łagodną do umiarkowanej postaci IPF włączeni do badań CAPACITY 2, CAPACITY 1 oraz ASCEND charakteryzowali się wyjściowym FVC 50-90% oraz DL_{CO} 30-90%.

Odmierna kwalifikacja według wartości wskaźnika natężenia pojemności życiowej została przedstawiona w publikacji *Lopes 2011*. Klasyfikacja opracowana przez Lopes w 2011 r. oparta jest na interakcji parametrów oceniających funkcjonowanie płuc oraz wynikach tomografii komputerowej o wysokiej rozdzielczości (TKWR, z ang. *high resolution computed tomography*, HRCT) z zastosowaniem logiki rozmytej (z ang. *fuzzy logic*). Stopnie zaawansowania idiopatycznego włóknienia płuc w odniesieniu do parametru oceniającego funkcjonowanie płuc FVC przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 7. Klasyfikacji IPF względem wartości FVC wg Lopes 2011.

Stopień zaawansowania IPF	FVC (%)
łagodna	\geq 92,7
średnio-umiarkowana	76,9-92,6
umiarkowana	64,3-76,8
średnio-ciężka	47,1-64,2
ciężka	24,3-47,0
bardzo ciężka	<24,3

Również w treści dokumentu *NICE TA 2013* eksperci kliniczni (*The Committee*) zwracają uwagę na brak jednoznacznej definicji stopnia zaawansowania IPF. Przywołują jednak dane z francuskiego badania, w którym 70% pacjentów miało łagodne do umiarkowanej postaci IPF zdefiniowane jako FVC > 50% oraz DL_{CO} > 35%. Poza tym *The Committee* zauważa, że niejasne jest w jaki sposób populacji chorych włączanych do badań klinicznych pokrywa się z populacją „z łagodnym do umiarkowanym” IPF. Jednakże, w opinii ekspertów klinicznych w przypadku braku uznanych kryteriów definiowania stopnia zaawansowania IPF, ciężka postać IPF jest równoznaczna z FVC \leq 50% i DL_{CO} \leq 35%. Jednocześnie wskaźnik FVC > 80% występuje stosunkowo rzadko w populacji chorych z IPF. W związku z tym

The Committee przychyliła się do ograniczenia zakresu wartości FVC do 80%. Podsumowując The Committee rekomenduje stosowanie pirfenidonu u chorych z łagodnym do umiarkowanego idiopatycznego zwłóknienia płuc, co jest równoznaczne z FVC od 50% do 80% (NICE TA 2013). W ramach analizy NICE założono, że 70% chorych z IPF może zostać zakwalifikowane jako chorzy z łagodną do umiarkowanej postaci chorobą zdefiniowaną jako FVC >50%. Natomiast chorzy z IPF z FVC > 80% występują rzadko. W modelu kosztowym NICE założono, że 85% spośród chorych na IPF w stopniu łagodnym i umiarkowanym powinno mieć FVC równy od 50% do 80%. Na podstawie powyższych danych oszacowano, że odsetek chorych z IPF z FVC od 50% do 80% stanowi 60% (= 70% × 85%) (NICE Cost 2013).

[Redacted content]

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

W ostatnim czasie proponowane są też inne klasyfikacje IPF, uwzględniające różne czynniki. Charakterystyka pozostałych klasyfikacji stopni zaawansowania IPF została przedstawiona w ramach analizy problemu decyzyjnego (*Aestimo APD 2015*).

Na podstawie opisanych wyżej odnalezionych danych, w następnym rozdziale wykonano oszacowanie liczebności populacji docelowej dla produktu leczniczego Esbriet®, w przypadku jego refundacji.

1.1.3.2 Oszacowanie rocznej liczebności populacji docelowej, wskazanej we wniosku

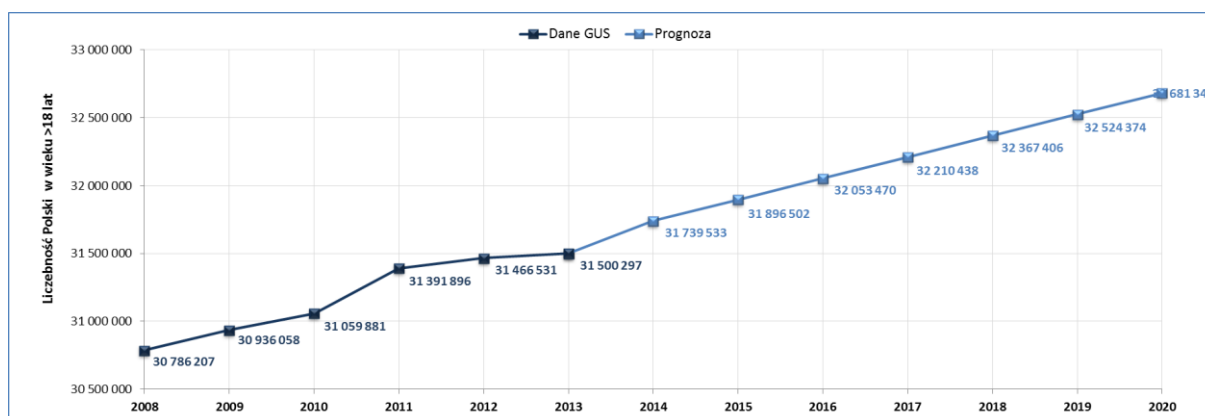
Populację docelową w niniejszej analizie stanowią chorzy z łagodną do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych.

W celu oszacowania wielkości populacji docelowej, przyjęto następujące założenia:

- Ludność Polski ustalono w oparciu o dane GUS;

Liczebność Polski w grupie wiekowej powyżej 18 lat w latach 2008-2013 została zaczerpnięta z roczników demograficznych publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny (*GUS 2008, GUS 2009, GUS 2010, GUS 2011, GUS 2012, GUS 2013, GUS 2014*). Za pomocą regresji liniowej wyznaczono ogólny trend liczby ludności w Polsce i przeprowadzono ekstrapolację danych (2008-2013) by oszacować liczebność populacji polskiej w najbliższych latach (2014-2018).

Wykres 1. Liczebność populacji Polski w wieku powyżej 18 lat.



W następnym etapie oszacowania populacji docelowej należało ustalić liczbę osób aktualnie chorych na IPF w Polsce, oraz liczbę nowych spodziewanych rozpoznań. W toku przeszukiwań zidentyfikowano jedno polskie badanie mające na celu analizę grupy chorych na śródmiąższowe choroby płuc hospitalizowanych w latach 2000-2009 na oddziale płucnym szpitala w Radomiu – *Szafrański 2012*. Autorzy badania oszacowali nieskorygowane współczynniki zapadalności i chorobowości 10-letniej na śródmiąższowe choroby płuc, w tym również na IPF. Badanie to nie zostało wykorzystane w niniejszej analizie, ponieważ otrzymane przez autorów wyniki dotyczą populacji z innej grupy wiekowej (powyżej 14 roku życia) niż populacja docelowa. Poza tym poważnym ograniczeniem badania jest fakt, że praca opiera się tylko na danych z hospitalizacji z wyłącznie jednego ośrodka pulmonologicznego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.1.3.3 Prognozy dotyczące zakresu stosowania pirfenidonu w ramach programu lekowego

Analizę wykonano w trzech wariantach: podstawowym (najbardziej prawdopodobnym), minimalnym i maksymalnym, skonstruowanych w oparciu o alternatywne prognozy liczebności chorych włączanych do programu.

[Redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted text block]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text]

[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 text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[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]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[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 block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

1.1.3.4 Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

[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 text block]

1.1.3.5 Oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Na chwilę obecną pirfenidon nie jest finansowany systemowo ze środków budżetowych w Polsce, zatem roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana wynosi 0 osób.

1.1.4 Koszty

W analizie wpływu na budżet, przeprowadzonej z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnika publicznego, PPP), uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne związane z leczeniem chorych na idiopatyczne włóknienie płuc.

Wyodrębniono następujące kategorie kosztowe:

- koszty leków,
- koszty monitorowania progresji choroby,
- koszty działań niepożądanych,
- koszty przeszczepienia płuc,
- koszty leczenia u schyłku życia (w przypadku zgonu związanego z idiopatycznym włóknieniem płuc).

Koszty oszacowano na podstawie obecnie obowiązujących zasad rozliczania świadczeń zdrowotnych oraz opublikowanych badań kosztowych. Koszty monitorowania progresji choroby, działań niepożądanych i leczenia u schyłku życia w sytuacji zgonu związanego z idiopatycznym włóknieniem płuc i koszty pirfenidonu to koszty ponoszone przez NFZ. NFZ ponosi również – przy współpłaceniu pacjentów – koszty leków immunosupresyjnych. Przeszczepienie płuc finansowane jest z budżetu Ministra Zdrowia.

1.1.4.1 Koszty interwencji

1.1.4.1.1 Koszt pirfenidonu (Esbriet®)

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

[REDACTED]

- [REDACTED]
- [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[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 block]

[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 text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Dawkowanie pirfenidonu we wstępnym okresie leczenia (w pierwszych 2 tygodniach) określono w oparciu o zalecany schemat dawkowania początkowego:

- od 1. do 7. dnia: jedna kapsułka trzy razy na dobę (801 mg/dobę);
- od 8. do 14. dnia: dwie kapsułki trzy razy na dobę (1 602 mg/dobę).

Dawkowanie pirfenidonu w okresie leczenia podtrzymującego (po 2 tygodniach) określono na podstawie rzeczywistego zużycia leku w badaniach *CAPACITY* i *ASCEND*. [Redacted]

[Redacted]

Tabela 25. Dawkowanie pirfenidonu.

Badanie	N	Średnia dawka [mg] (SD)	Liczba tabletek
CAPACITY	343	2 086,6 (451,37)	7,81
ASCEND	276	2 127,1 (395,58)	7,97
██████	████	██████████	████

W kolejnej tabeli (Tabela 26) przedstawiono 3-miesięczny (cykl modelu) oraz roczny koszt terapii pirfenidonem, przy założeniu ceny opakowania podtrzymującego leczenie.

Tabela 26. Koszt terapii pirfenidonem (z RSS, bez RSS).

Parametr	Koszt*		
	Cykl 1 (pierwsze 3 mies.)	Cykle 2-11	Cykl 12 i następne
Z uwzględnieniem RSS			
Średni koszt za tabletkę	██████	██████	██████
Liczba tabletek zużyta w cyklu	██████████	██████████	██████████
Koszt terapii pirfenidonem na cykl (3 miesiące)	██████████	██████████	██████
Bez uwzględnienia RSS			
Średni koszt za tabletkę	██████	██████	██████
Liczba tabletek zużyta w cyklu	██████████	██████████	██████████
Koszt terapii pirfenidonem na cykl (3 miesiące)	██████████	██████████	██████████

W niniejszej analizie przyjęto zerowy koszt interwencji w ramieniu BSC. Koszt ewentualnych świadczeń dodatkowych – hospitalizacja lub podanie tlenu uwzględniany jest oddzielnie i naliczany odpowiednio zarówno dla ramienia BSC, jak i ramienia pirfenidonu. Wymienione powyżej metody nie są nakierowane na leczenie przyczynowe a jedynie na leczenie objawowe, które jednak nie hamuje progresji choroby a jedynie w pewnym stopniu łagodzi jej przebieg. W związku z brakiem terapii hamującej progresję schorzenia u osób cierpiących na idiopatyczne włóknienie płuc istnieje znaczne, niezaspokojone zapotrzebowanie na właściwą terapię (z ang. *unmet medical need*). Ponieważ obecnie samo leczenie BSC nie wiąże się z zastosowaniem żadnej interwencji, uznano, że ewentualne koszty medyczne związane z terapią wspomagającą ponoszone w tym ramieniu są nieznaczące.

1.1.4.1.2 Przerwanie terapii pirfenidonem

W każdym cyklu modelu dla pacjentów w ramieniu pirfenidonu obliczany jest odsetek pacjentów faktycznie leczonych pirfenidonem oraz odsetek pacjentów nieotrzymujących już tego preparatu. Terapia pirfenidonem może być przerwana z powodu działań niepożądanych, decyzji pacjenta, utraty pacjenta z obserwacji lub innych przyczyn. Przyjęto, że pacjenci przerywający terapię pirfenidonem otrzymują leczenie BSC.

Skumulowany odsetek pacjentów przerywających terapię pirfenidonem w stanach zdrowia *brak progresji* i *progresja* oszacowano przy wykorzystaniu metody Kaplana-Meiera oraz 7-letnich danych z badań *ASCEND*, *CAPACITY* oraz *RECAP*. Ponieważ przeszczepienie płuc oraz wystąpienie zgonu uwzględnione są w modelu niezależnie od progresji choroby, zdarzenia te zostały potraktowane jako obserwacje cenzurowane.

Ze względu na to, że dane z badań *ASCEND*, *CAPACITY* oraz *RECAP* dotyczyły jedynie okresu 7 lat, nie obejmowały one całego horyzontu czasowego skonstruowanego modelu ekonomicznego (*Aestimo AE 2015*). W celu ekstrapolacji dostępnych danych na dożywotni horyzont analizy, skorzystano z metod parametrycznych analizy przeżycia. Następujące rozkłady zostały przetestowane w celu ustalenia krzywej o najlepszym stopniu dopasowania w oparciu o kryteria informacyjne Akaike (AIC) oraz Schwarza (BIC):

- rozkład Weibulla,
- rozkład wykładniczy,
- rozkład log-logistyczny,
- rozkład log normalny.

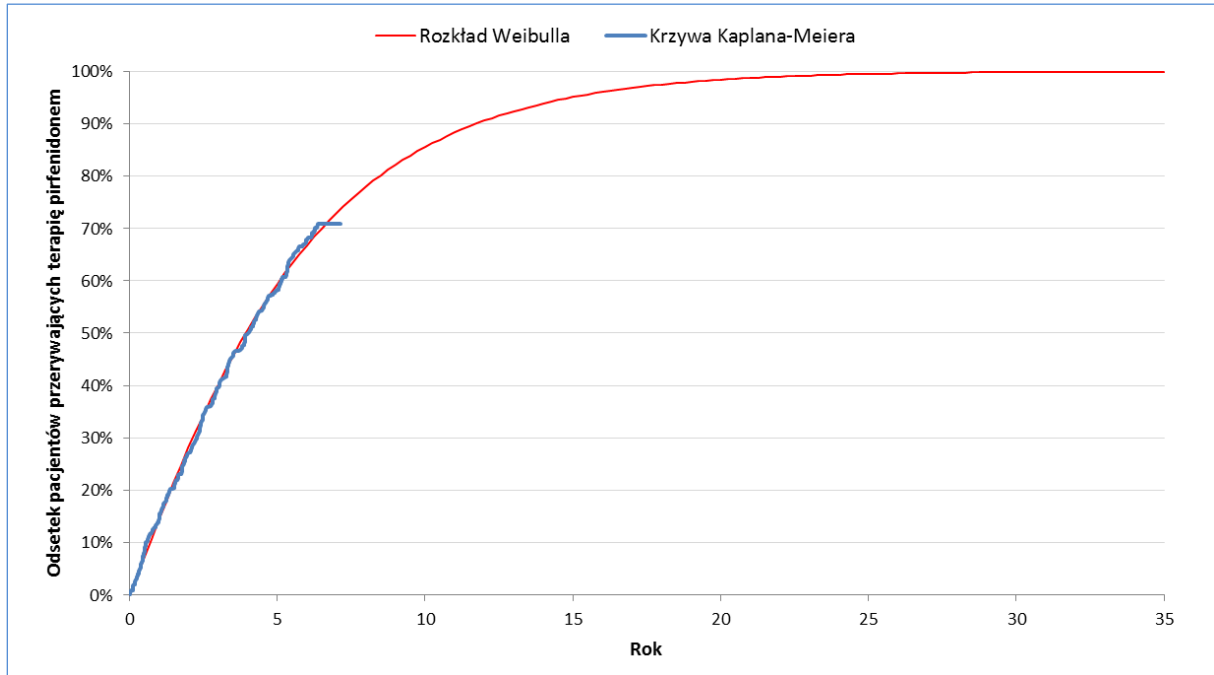
Jak wynika z danych zestawionych w poniższej tabeli (Tabela 27), najlepsze dopasowanie do danych z badań *ASCEND*, *CAPACITY* oraz *RECAP* reprezentuje krzywa z rozkładem Weibulla.

Tabela 27. Wartości AIC i BIC dla dopasowanych krzywych.

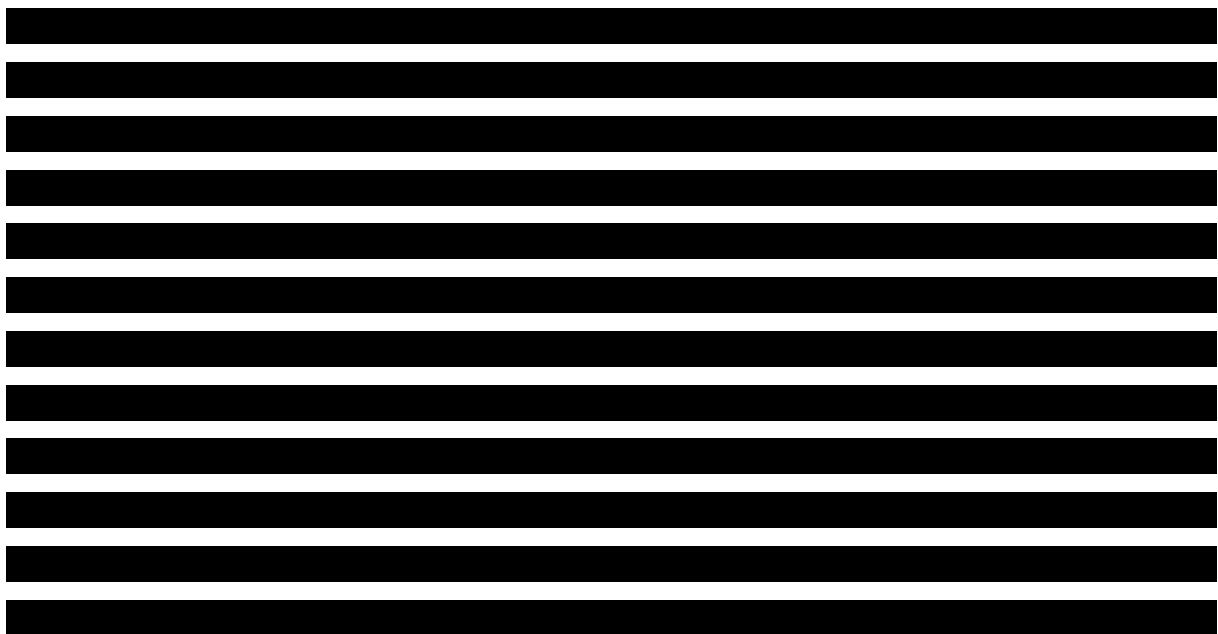
Rozkład	AIC	BIC
Weibulla	1269	1278
Wykładniczy	1271	1275
Log-logistyczny	1279	1288
Lognormalny	1294	1303

Ostatecznie krzywa Weibulla została wybrana do prognozy wartości odsetka pacjentów przerywających terapię w ramieniu pirfenidonu w dożywotnim horyzoncie czasowym. Uwzględniona krzywa Weibulla oraz krzywa Kaplana-Meiera zostały zobrazowane na wykresie poniżej (Wykres 5).

Wykres 5. Krzywa Weibulla i krzywa Kaplana-Meiera dla odsetka pacjentów przerywających terapię pirfenidonem.



Otrzymane w ten sposób prawdopodobieństwa przerwania terapii pirfenidonem z powodu działań niepożądanych, decyzji pacjenta, utraty pacjenta z obserwacji lub innych przyczyn dla kolejnych cykli przedstawiono w aneksie (Rozdział 3.4).



1.1.4.1.3 Koszty podania pirfenidonu

Pirfenidon podawany jest w tabletkach, w związku z czym nie naliczono kosztów podania leku. Przyjęto, że preparat Esbriet® wydawany będzie pacjentów w ramach wizyt związanych z monitorowaniem progresji choroby.

1.1.4.1.4 Koszty monitorowania progresji choroby

Koszty monitorowania progresji choroby przypisane są wszystkim pacjentom w stanie progresja oraz brak progresji. Przyjęto, że koszty te są takie same niezależnie od występowania progresji.

Uwzględniono koszty następujących procedur związane z monitorowaniem progresji choroby:

- testy czynności wątroby;
- tomografia komputerowa klatki piersiowej;
- badania funkcji płuc (spirometria, badanie zdolności dyfuzyjnej płuc);
- badanie lekarskie bez badań diagnostycznych;
- tlenoterapia.

Nazwa zasobu	Cykl 1-2		Cykl 3-8		Cykl 9+	
	Pirfenidon	BSC	Pirfenidon	BSC	Pirfenidon	BSC
Testy czynności wątroby	■	■	■	■	■	■
Badania czynnościowe płuc*	■	■	■	■	■	■
Tomografia komputerowa klatki piersiowej	■	■	■	■	■	■
Badanie lekarskie bez badań diagnostycznych	■	■	■	■	■	■
Podanie tlenu	■	■	■	■	■	■

* w tym test 6-minutowego marszu (6MWT).

Testy czynności wątroby

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2014 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (MZ 20/10/2014), testy czynności wątroby, m.in. bilirubina, albumina, aminotransferaza alaninowa i aminotransferaza asparaginianowa, są dostępne na liście świadczeń medycznej diagnostyki laboratoryjnej lub diagnostyki obrazowej i nieobrazowej związane z realizacją świadczeń lekarza podstawowej opieki zdrowotnej. Z tego powodu w niniejszej analizie przyjęto koszt testów czynności wątroby na poziomie 0 zł.

Badania czynnościowe płuc i test 6-minutowego marszu

W analizie jako koszt badania czynnościowego płuc uwzględniono łączny koszt spirometrii, badania zdolności dyfuzyjnej płuc i testu 6-minutowego marszu. Zgodnie z Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (NFZ 79/2014) badania te rozliczane są w ramach grupy JGP Świadczenie specjalistyczne 3-go typu. Uzyskany na tej podstawie jednostkowy koszt badań funkcji płuc przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 29).

Tabela 29. Koszt jednostkowy badań funkcji płuc.

Kategoria kosztowa	Procedury	Grupa JGP	Kod grupy	Wartość punktowa	Wartość punktu*	Koszt jednostkowy
Badania funkcji płuc	Badanie spirometryczne z 6-minutowym testem chodu, Badanie zdolności dyfuzyjnej płuc	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	5.30.00.0000013	13	9,35 zł	121,58 zł

* Wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (Tabela 64 w Rozdział 3.1).

Tomografia komputerowa klatki piersiowej

Koszt tomografii komputerowej klatki piersiowej zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (NFZ 79/2014). Jako koszt jednostkowy przyjęto koszt tomografii komputerowej klatki piersiowej bez środka kontrastowego (Tabela 30).

Tabela 30. Koszt jednostkowy tomografii komputerowej klatki piersiowej.

Kategoria kosztowa	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu*	Koszt jednostkowy
Tomografia komputerowa klatki piersiowej bez środka kontrastowego	5.03.00.0000070	30	8,57 zł	257,08 zł

* wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (Rozdział 3.2).

Badanie lekarskie bez testów diagnostycznych

Jako koszt badania lekarskiego bez testów diagnostycznych przyjęto koszt świadczenia specjalistycznego 1-go typu zgodny z Zarządzeniem Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (NFZ 79/2014) (Tabela 31).

Tabela 31. Koszt jednostkowy badania lekarskiego bez testów diagnostycznych.

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Kod produktu	Wartość punktowa	Cena punktu*	Koszt NFZ
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	5.30.00.0000011	3,5	9,35 zł	32,73 zł

* wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (Rozdział 3.2).

Tlenoterapia

W analizie przyjęto, że 10% pacjentów otrzymuje tlenoterapię. Tlen podawany jest pacjentom codziennie w warunkach domowych. Dzienny koszt tlenoterapii zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie (NFZ 51/2014). Koszt 3-miesięcznej tlenoterapii wiąże się z kosztem 1 020,46 zł (Tabela 32).

Tabela 32. Koszt jednostkowy tlenoterapii.

Kategoria kosztowa	Kod świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu*	Koszt / dzień	Koszt / cykl
Tlenoterapia domowa	5.10.00.0000006	1	11,18 zł	11,18 zł	1 020,46 zł

* wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (Rozdział 3.2).

Podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono przyjęte w analizie koszty jednostkowe monitorowania progresji choroby (Tabela 33).

Tabela 33. Koszty jednostkowe monitorowania progresji choroby.

Kategoria kosztowa	Koszt jednostkowy
Testy czynności wątroby	0 zł
Badania czynnościowe płuc	121,58 zł
Tomografia komputerowa klatki piersiowej	257,08 zł
Badanie lekarskie bez badań diagnostycznych	32,73 zł
Podanie tlenu	1 020,46 zł

Na podstawie danych o zużyciu zasobów oraz kosztów jednostkowych wyznaczono koszt monitorowania progresji przypadający na cykl. Uzyskane wartości przedstawiono w kolejnej tabeli (Tabela 34).

Tabela 34. Koszty monitorowania progresji choroby na cykl.

Numer cyklu	Pirfenidon	BSC
1-2	276,80 zł	203,15 zł
3-8	211,34 zł	203,15 zł
9+	202,59 zł	187,54zł

Koszty monitorowania progresji choroby w przeleczeniu na cykl w czasie leczenia pirfenidonem wynoszą 276,80 zł (1-2 cykl), 211,34 zł (3-8 cykl) i 202,59 (od 9 cyklu). Natomiast w czasie optymalnego leczenia wspomagającego koszt monitorowania progresji wynosi 203,15 zł (1-8 cykl) oraz 187,54 zł (od 9 cyklu).

1.1.4.2 Koszty działań niepożądanych

W analizie uwzględniono koszty ciężkich działań niepożądanych związanych z leczeniem, pogorszeniem stanu zdrowia oraz naturalną progresją choroby, dla których konieczna jest hospitalizacja.

Przyjęto, że inne działania niepożądane, niewymagające hospitalizacji, takie jak nudności, wysypka, zmęczenie, biegunka, niestrawność lub reakcje nadwrażliwości są związane z niewielkimi kosztami, ponieważ nie wiążą się z dodatkowymi wizytami u lekarza rodzinnego lub specjalisty. Zalecane środki pomagające zminimalizować występowanie działań niepożądanych, to przyjmowanie pirfenidonu podczas posiłków, unikanie ekspozycji na słońce, noszenie odzieży ochronnej oraz stosowanie kremów z filtrami UV (Costabel 2014). Ponadto łagodne działania niepożądane mogą zostać wyeliminowane przez obniżenie dawki pirfenidonu. Miareczkowanie dawki pirfenidonu zostało uwzględnione przy ustaleniu średniej dziennej dawki leku (Tabela 25), dlatego koszty działań niepożądanych niewymagających hospitalizacji zostały wykluczone z rozważań.

Na podstawie badań ASCEND i CAPACITY określono częstość hospitalizacji w okresie 3 miesięcy. Następnie dokonano konwersji na prawdopodobieństwo hospitalizacji w cyklu przy wykorzystaniu następującego wzoru zaprezentowanego w Briggs 2006:

$$p = 1 - e^{-rt},$$

gdzie

r – częstość hospitalizacji;

t – rozważany okres czasu (przyjęto $t=1$).

Uzyskane prawdopodobieństwa hospitalizacji dla obu ramion przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 35).

Tabela 35. Prawdopodobieństwo hospitalizacji w cyklu.

Parametr	Pirfenidon	BSC
Liczba raportowanych 3-miesięcznych przedziałów czasowych	3 768	3 771
Liczba hospitalizowanych pacjentów	195	202
3-miesięczna częstość hospitalizacji	5,18%	5,36%
Prawdopodobieństwo hospitalizacji na cykl (SE)*	5,04% (0,0141)	5,22% (0,0144)

* na podstawie Briggs 2006,
SE – błąd standardowy.

W badaniach *CAPACITY* średnia długość pobytu w szpitalu wynosiła 8,48 dni w ramieniu pirfenidonu oraz 16,27 dni w ramieniu BSC. Krótszy czas hospitalizacji w grupie przyjmującej pirfenidon wynika głównie z o połowę mniejszej liczby pacjentów wymagających hospitalizacji dłuższej niż 28 w porównaniu z grupą BSC. Badanie *ASCEND* nie zawierało danych o długości hospitalizacji.

W analizie koszt jednego dnia hospitalizacji oszacowano na 468 zł. Przyjęto, że koszt tej hospitalizacji jest rozliczany jako świadczenie „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, dla której wartość punktowa za osobodzień wynosi 9 punktów, zgodnie z Zarządzeniem Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) (*NFZ 48/2015*) (Tabela 36).

Tabela 36. Koszt hospitalizacji.

Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Wartość
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	9	52	468 zł

Należy zwrócić uwagę, że taka wycena ma charakter uproszczony – i służy określeniu przeciętnej wartości, jaką przypisuje się do jednego dnia pobytu pacjenta w szpitalu. Faktycznie sposób rozliczania procedur realizowanych w trakcie hospitalizacji może być odmienny i wynikać ze szczegółowych wskazań dla hospitalizacji i przypisywanych im grup JGP. W szczególności – w ramach konkretnych grup JGP dłuższy pobyt w szpitalu nie musi się wiązać z wyższym kosztem NFZ (grupy rozliczane ryczałtowo). Ze względu na brak danych o szczegółowych wskazaniach do hospitalizacji w konkretnych

przypadkach pobytów szpitalnych u pacjentów z badań, w oparciu o które oszacowano częstość hospitalizacji, konieczne było przyjęcie pewnych upraszczających założeń. Ustalenie średniej wyceny za dzień pobytu w szpitalu jest spójne z wyceną, jaką dla doby hospitalizacji bez określania konkretnych procedur, jakie powinny być w jej trakcie realizowane przypisuje się w odpowiednim Zarządzeniu NFZ (*NFZ 48/2015/DGL*), ponadto pozwala uwzględnić podstawową zależność, istotną również przy wycenianiu poszczególnych grup JGP, zgodnie z którą dłuższy pobyt w szpitalu generuje wyższe koszty.

Szczegółowe obliczenia przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 37).

Tabela 37. Koszt działań niepożądanych na pacjenta na cykl.

	Pirfenidon	BSC
Prawdopodobieństwo wystąpienia działań niepożądanych wymagających hospitalizacji / cykl	5,04%	5,22%
Średnia długość hospitalizacji [dni]	8,48	16,27
Średnia liczba dni hospitalizacji związanej z działaniami niepożądanymi na pacjenta / cykl	0,43	0,85
Koszt dnia hospitalizacji	468,00 zł	468,00 zł
Koszt działań niepożądanych na pacjenta / cykl	200,16 zł	397,14 zł

Ostatecznie koszt działań niepożądanych na 3-miesięczny cykl modelu oszacowano na 200,16 zł w ramieniu pirfenidonu i 397,14 zł w ramieniu BSC.

1.1.4.3 Koszt przeszczepienia płuc

W analizie przyjęto, że koszt procedury przeszczepienia płuc jest naliczany jednorazowo wszystkim nowym pacjentom przechodzącym do stanu „przeszczep płuc”. Dodatkowo w każdym kolejnym cyklu naliczany jest koszt leczenia immunosupresyjnego.

Koszt procedury przeszczepienia płuc

Koszt procedury przeszczepienia płuc ustalono na podstawie Zarządzenia Prezesa NFZ Nr 31/2015/DSOZ z dnia 24 czerwca 2014 r. (*NFZ 31/2015*). W analizie przyjęto, że pacjentom przeszczepiane jest pojedyncze płuco (w opracowaniu *Wojarski 2008* takie przeszczepy odpowiadały za 80% przeszczepienia płuc). (Tabela 38).

Tabela 38. Koszt jednostkowy procedury przeszczepienia płuc przyjęty w analizie.

Kod zakresu	Nazwa zakresu	Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Waga punktowa jednostki rozliczeniowej	Koszt jednostki rozliczeniowej	Koszt świadczenia
03.4662.033.02	Przeszczepienie płuca	5.54.01.0000017	wariant 1 - przeszczepienie jednego płuca	3 393	52	176 453 zł

Koszt leczenia immunosupresyjnego

Po przeszczepieniu płuc konieczne jest leczenie immunosupresyjne, czyli hamujące układ odpornościowy, w celu niedopuszczenia do odrzucenia przeszczepu. Na podstawie *Durlik 2011* określono schemat leczenia immunosupresyjnego pacjentów po przeszczepieniu płuc. Przyjęto, że pacjenci przyjmują leki zawierające prednizon, cyklosporynę i azatioprynę. Przyjęto ponadto, że wizyty kontrolne po przeszczepieniu płuc odbywają się co kwartał.

Dawkowanie prednizonu ustalono na podstawie *Durlik 2011*, natomiast dawkowanie cyklosporyny i azatiopryny przyjęto zgodnie z zalecanymi zawartymi w charakterystykach produktów leczniczych (*ChPL Azathioprine*, *ChPL Equoral*). Przyjęte w analizie sposoby dawkowania leków immunosupresyjnych przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 39).

Tabela 39. Dawkowanie leków immunosupresyjnych przyjęte w analizie.

Substancja czynna	Dawkowanie	Źródło
Prednizon	5 mg / dzień	<i>Durlik 2011</i>
Azatiopryna	2,5 mg / kg m.c. / dzień	<i>ChPL Azathioprine</i>
Cyklosporyna	4 mg / kg m.c. / dzień	<i>ChPL Equoral</i>

Koszt leków immunosupresyjnych zaczerpnięto z Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (*MZ 26/08/2015*). Na podstawie cen wszystkich dostępnych opakowań oraz liczby sprzedanych miligramów od stycznia do czerwca 2015 roku (*NFZ 30/09/2015*) obliczono średni koszt za 1 mg każdej z trzech substancji czynnych (Tabela 40). Zestawienie wszystkich dostępnych opakowań leków immunosupresyjnych umieszczono w aneksie (rozdz. 3.3).

Tabela 40. Koszt za 1 mg leków immunosupresyjnych.

Substancja czynna	Koszt za 1 mg
Prednizon	0,044 zł
Azatiopryna	0,011 zł
Cyklosporyna	0,053 zł

Na podstawie obliczonych kosztów za 1 mg leków immunosupresyjnych oraz przyjętego sposobu dawkowania dla pacjenta o masie ciała 70 kg, wyznaczono 3-miesięczny koszt farmakoterapii immunosupresyjnej (Tabela 41).

Tabela 41. Koszt farmakoterapii immunosupresyjnej na cykl.

Substancja czynna	Dzienna dawka	3-miesięczny koszt PPP
Prednizon	5 mg	20,00 zł
Azatiopryna	175 mg	171,75 zł
Cyklosporyna	280 mg	1 350,26 zł
Całkowity koszt farmakoterapii immunosupresyjnej na cykl		1 542,01 zł

W analizie przyjęto również, że pacjenci po przeszczepieniu płuc korzystają z jednej wizyty kontrolnej u specjalisty w ciągu 3 miesięcy. Założono, że na co drugiej wizycie wykonywana jest bronchoskopia. W przypadku wizyty bez bronchoskopii wykonywane są inne badania oceniające stan pacjenta, tj. RTG klatki piersiowej i badanie spirometryczne. Koszt wizyt specjalistycznych zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna (Tabela 42, Tabela 43), a wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (patrz: Rozdział 3.2).

Tabela 42. Koszt bronchoskopii (NFZ 79/2014).

Nazwa procedury	Kod produktu	Kod grupy	Wartość punktowa	Cena punktu*	Koszt NFZ
Bronchoskopia przez przetokę	5.31.00.0000057	Z57	28	9,35 zł	261,80 zł
Bronchoskopia fiberoskopowa	5.31.00.0000057	Z57	28	9,35 zł	261,80 zł
Bronchoskopia autofluorescencyjna	5.31.00.0000057	Z57	28	9,35 zł	261,80 zł
Bronchoskopia – inna	5.31.00.0000057	Z57	28	9,35 zł	261,80 zł

* wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (Rozdział 3.2).

Zatem obliczony średni koszt wizyty z wykonaniem bronchoskopii wynosi w analizie 261,80 zł.

Tabela 43. Koszt wizyty kontrolnej bez bronchoskopii (NFZ 79/2014).

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Kod produktu	Wartość punktowa	Cena punktu*	Koszt NFZ
W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	5.30.00.0000012	7	9,35 zł	65,45 zł

* wartość punktu ustalona na podstawie Informatora o umowach NFZ (Rozdział 3.2).

Koszt wizyty bez wykonania bronchoskopii wynosi zatem 65,45 zł.

Średni koszt wizyty kontrolnej po przeszczepieniu płuc przyjęty w analizie przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 44).

Tabela 44. Koszt wizyty kontrolnej po przeszczepieniu płuc przyjęty w analizie.

Rodzaj wizyty	Koszt
Wizyta kontrolna z bronchoskopią	261,80 zł
Wizyta kontrolna bez bronchoskopii	65,45 zł
Średni koszt wizyty kontrolnej	163,63 zł

Obliczony średni koszt wizyty kontrolnej po przeszczepieniu płuc wynosi 163,63 zł.

Całkowity koszt za 3-miesięczny cykl leczenia immunosupresyjnego dla pacjentów po przeszczepieniu płuc przyjęty w analizie przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 45).

Tabela 45. Koszt leczenia immunosupresyjnego na cykl.

Kategoria kosztowa	Koszt PPP
Koszt farmakoterapii	1 542,01 zł
Koszt wizyt kontrolnych	163,63 zł
Całkowity koszt za cykl (3 miesiące) leczenia immunosupresyjnego	1 705,63 zł

Całkowity koszt leczenia immunosupresyjnego w 3-miesięcznym cyklu wynosi 1 705,63 zł.

Podsumowanie

W poniższej tabeli (Tabela 46) zestawiono koszty związane z przeszczepieniem płuc przyjęte w modelu. Należy zwrócić uwagę, że wiele elementów uwzględnionych w ramach tych oszacowań obarczonych jest istotną niepewnością – brak jest aktualnych danych o wycenie świadczenia przeszczepu

płuc, wybór konkretnych preparatów immunosupresyjnych i ich dawek może być określony odmiennie od przyjętych założeń (w szczególności, dawki dopasowuje się indywidualnie i modyfikuje wraz z upływem czasu), nie odnaleziono informacji dotyczących standardów prowadzenia diagnostyki u pacjentów po przeszczepieniu. Pomimo skali tej niepewności, nie wpływa ona znacząco na ostateczne wyniki analizy ze względu na niewielki odsetek pacjentów osiągających ten stan (tylko ok. 4% pacjentów w modelu przechodzi do stanu „przeszczepienie płuc”).

Tabela 46. Koszty związane z przeszczepieniem płuc przyjęte w modelu.

Świadczenie	Koszt na cykl
Przeszczepienie płuc (jednorazowo)	176 453,33 zł
Leczenie immunosupresyjne	1 705,63 zł

Jednorazowy koszt przeszczepienia płuc wynosi 176 453 zł natomiast koszt za 3-miesięczny cykl leczenia immunosupresyjnego jest równy 1 705,63 zł.

1.1.4.4 Koszty leczenia u schyłku życia – zgon związany z IPF

W przypadku pacjentów, u których zgon związany z IPF, naliczany jest jednorazowo koszt opieki paliatywnej prowadzonej w ostatnim roku życia chorego.

Odsetek zgonów związanych z idiopatycznym włóknieniem płuc wśród pacjentów leczonych pirfenidonem oraz pacjentów otrzymujących BSC oszacowano na podstawie analizy badań ASCEND i CAPACITY. Przyjęte wartości przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 47).

Tabela 47. Odsetek zgonów związanych z IPF.

Interwencja	Odsetek zgonów związanych z IPF
Pirfenidon	57,89%
BSC	72,22%

Obliczenia kosztów leczenia w ostatnim roku życia zostały oparte na danych z raportu *Daly 2008*. W raporcie tym badano ekonomiczny wymiar opieki paliatywnej w ostatnim roku życia pacjentów w Anglii. Rozważano dwie grupy pacjentów: pacjentów z chorobą nowotworową oraz pacjentów z chorobami serca lub układu oddechowego. Skonstruowano model Markowa o rocznym horyzoncie czasowym i cyklu jednodniowym, przy założeniu, że zgon wszystkich pacjentów następuje w 366 dniu modelu. Model składał się z trzech stanów, określających miejsce leczenia pacjentów: szpital, hospicjum lub dom. Prawdopodobieństwa przejść pomiędzy poszczególnymi stanami określone zostały

w oparciu o dane rzeczywiste dotyczące korzystania ze świadczeń medycznych w ostatnim roku życia pacjentów z danej grupy chorobowej.

łącną liczbę dni pobytu w szpitalu, hospicjum oraz domu w ostatnim roku życia pacjenta z chorobą serca lub układu oddechowego, obliczoną w ramach tego modelu, przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 48). Wartości te zostały wykorzystane do obliczenia kosztów leczenia pacjentów z IPF u schyłku życia.

Tabela 48. Liczba dni pobytu w szpitalu, hospicjum i domu w ostatnim roku życia.

Miejsce pobytu	Liczba dni w ostatnim roku życia
Szpital	40,2
Hospicjum	0,1
Dom	324,7
Razem	365

Hospitalizacja

Koszt jednego dnia hospitalizacji określono na poziomie 468 zł, tj. zgodnie z założeniami dotyczącymi wyceny doby hospitalizacji przyjętym przy obliczaniu kosztów działań niepożądanych (Tabela 36).

Tabela 49. Koszt hospitalizacji (NFZ 48/2015).

Nazwa świadczenia	Koszt świadczenia	Wartość punktowa	Wartość punktu	Wartość
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	5.08.07.0000003	9	52	468 zł

Przyjęto, że koszt hospitalizacji związanej z leczeniem działań niepożądanych może być przybliżony kosztem świadczenia „hospitalizacja związana z wykonaniem programu”, dla której wartość punktowa za osobodzień wynosi 9 punktów, zgodnie z Zarządzeniem Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programu zdrowotne (lekowe) (Tabela 49).

Pobyt w hospicjum

Ze względu na to, iż wynik modelowania z publikacji *Daly 2008* wskazuje, że pacjenci z grupy chorób układu oddechowego jedynie 0,1 dnia ostatniego roku życia spędzają w hospicjum, w niniejszym opracowaniu pominięto koszty tego świadczenia (znikomy wpływ parametru dla wyników analizy).

Opieka domowa

W analizie przyjęto, że pobyt pacjenta w domu w ostatnim roku życia nie wiąże się z dodatkowymi kosztami. Ponieważ zgon związany jest z IPF występuje rzadziej w przypadku pacjentów leczonych pirfenidonem, niż pacjentów otrzymujących BSC, jest to założenie konserwatywne.

Podsumowanie

Koszty leczenia pacjentów z IPF w ostatnim roku życia przyjęte w analizie podstawowej, przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 50).

Tabela 50. Koszty leczenia u schyłku życia.

Miejsce pobytu	Liczba dni w ostatnim roku życia	Koszt / dzień	Koszt / rok
Szpital	40,2	468,00 zł	18 813,60 zł
Hospicjum	0,1	–	0,00 zł
Dom	324,7	0,00 zł	0,00 zł
Roczny koszt			18 813,60 zł

Koszt opieki nad pacjentem w ostatnim roku jego życia wynosi 18,8 tys. zł.

1.1.4.5 Podsumowanie – koszt leczenia w przeliczeniu na jednego pacjenta

W poniższej tabeli przedstawiono koszty leczenia w przeliczeniu na jednego chorego w scenariuszu aktualnym.

Tabela 51. Całkowity koszt leczenia w przeliczeniu na jednego pacjenta – scenariusz aktualny.

Cykl (kwartał)	Diagnostyka i monitorowanie [zł]	Przeszczepienie płuc [zł]	Działania niepożądane [zł]	Zgon [zł]	Łącznie [zł]
1	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■

Cykl (kwartał)	Diagnostyka i monitorowanie [zł]	Przeszczerpienie płuc [zł]	Działania niepożądane [zł]	Zgon [zł]	łącznie [zł]
9	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■
16	■	■	■	■	■

W poniższej tabeli przedstawiono składowe całkowitego kosztu leczenia w przeliczeniu na jednego chorego w scenariuszu nowym.

Tabela 52. Składowe koszty leczenia w przeliczeniu na jednego pacjenta – scenariusz nowy.

Cykl (kwartał)	Pirfenidon [zł]		Diagnostyka i monitorowanie [zł]	Przeszczerpienie płuc [zł]	Działania niepożądane [zł]	Zgon [zł]
	bez RSS	CAP				
1	■	■	■	■	■	■
2	■	■	■	■	■	■
3	■	■	■	■	■	■
4	■	■	■	■	■	■
5	■	■	■	■	■	■
6	■	■	■	■	■	■
7	■	■	■	■	■	■
8	■	■	■	■	■	■
9	■	■	■	■	■	■
10	■	■	■	■	■	■
11	■	■	■	■	■	■
12	■	■	■	■	■	■
13	■	■	■	■	■	■
14	■	■	■	■	■	■
15	■	■	■	■	■	■

Cykl (kwartał)	Pirfenidon [zł]		Diagnostyka i monitorowanie [zł]	Przeszczepienie płuc [zł]	Działania niepożądane [zł]	Zgon [zł]
	bez RSS	CAP				
16						

Powyższe wartości średniego kosztu leczenia chorych z łagodną do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc posłużyły do obliczenia łącznych kosztów płatnika publicznego w populacji docelowej.

1.1.5 Podsumowanie danych wejściowych modelu

Tabelaryczne zestawienie parametrów modelu, na podstawie których dokonano oszacowań liczebności populacji oraz prognoz wydatków płatnika publicznego, zamieszczono poniżej.

Tabela 53. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.

Parametr	Wartość	Źródło	Odnośnik do szczegółowych danych		
Liczba chorych rozpoczynających terapię pirfenidonem	Wariant podstawowy				
	Wariant minimalny				
	Wariant maksymalny				
Koszt terapii pirfenidonem na cykl (3 miesiące)		Warunki finansowe oraz proponowany instrument dzielenia ryzyka przez Wnioskodawcę	Rozdział 1.1.4.1.1		
Koszt monitorowania progresji choroby na cykl	Pirfenidon	cykl 1–2	276,80 zł	MZ 20/10/2014, NFZ 79/2014, NFZ 51/2014	Tabela 28, Tabela 29, Tabela 30, Tabela 31, Tabela 32
		cykl 3–8	211,34 zł		
	cykl 9+	202,59 zł			
	BSC	cykl 1–2	203,15 zł		

Parametr	Wartość	Źródło	Odnosnik do szczegółowych danych
	cykl 3–8	203,15 zł	
	cykl 9+	187,54 zł	
Koszt działań niepożądanych na pacjenta / cykl	Pirfenidon	200,16 zł	NFZ 48/2015, badanie CAPACITY, ASCEND
	BSC	397,14 zł	
Koszt przeszczepienia płuc	Przeszczepienie płuca	176 453 zł	Wojarski 2008, Durlik 2011, ChPL Azathioprine, ChPL Equoral, MZ 26/08/2015, NFZ 30/09/2015, NFZ 79/2014, NFZ 31/2015
	Koszt farmakoterapii	1 542,01 zł	
	Koszt wizyty kontrolnych	163,63 zł	
Koszty leczenia u schyłku życia		18 813,60 zł	NFZ 48/2015, Daly 2008, NFZ 51/2014

1.1.6 Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczenia

Oszacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, wykonano dla roku 2015.

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

Tabela 54. [REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

1.1.7 Wyniki analizy wpływu na budżet

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono w trzech wariantach: podstawowym, minimalnym i maksymalnym, z uwzględnieniem i bez uwzględnienia proponowanego przez Wnioskodawcę instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Zgodnie z zapisami Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją (MZ 02/04/2012), w ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono:

- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku braku systemowej refundacji pirfenidonu w ramach programu lekowego (scenariusz istniejący), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Esbriet®;
- ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone w przypadku realizacji programu leczenia łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych z udziałem pirfenidonu (scenariusz nowy), z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Esbriet®;
- oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, stanowiących różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszach nowym i istniejącym, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny produktu Esbriet®.

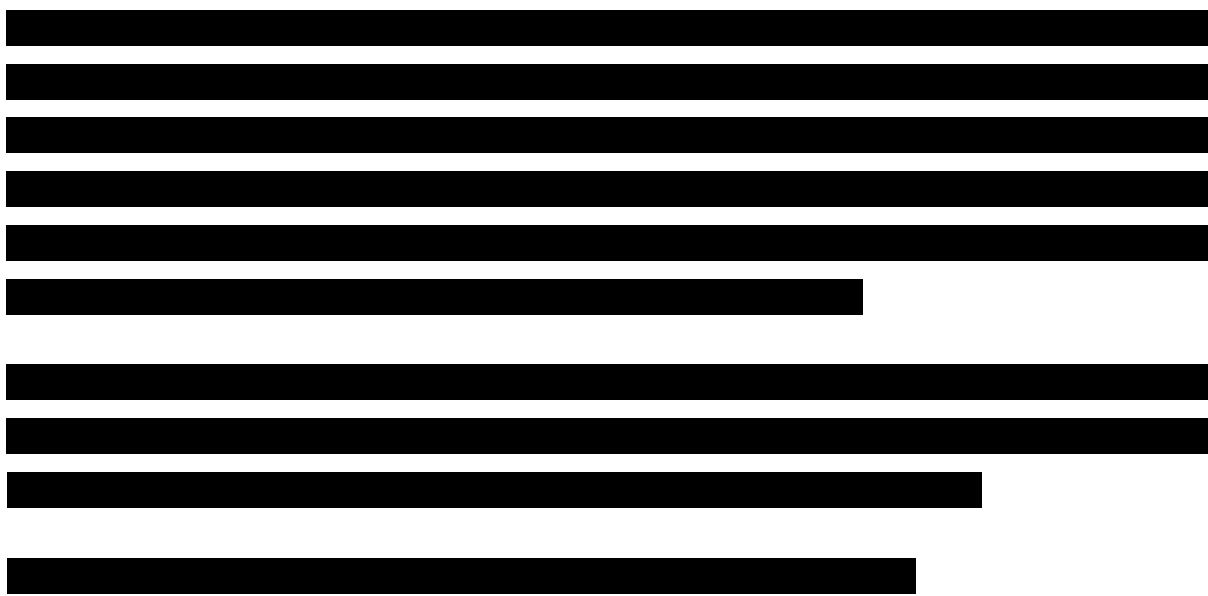
1.1.7.1 Wariant podstawowy

1.1.7.1.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (z RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
2016 rok				



Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.



1.1.7.1.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariantcie podstawowym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 57. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
2016 rok				
Razem	7 424 300	244 700	+7 179 500	+2934,0%

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2017 rok				
Razem	14 668 000	561 400	+14 106 600	+2512,8%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2018 rok				
Razem	20 485 000	834 500	+19 650 400	+2354,8%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2019 rok				
Razem	28 380 100	1 197 200	+27 182 900	+2270,5%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

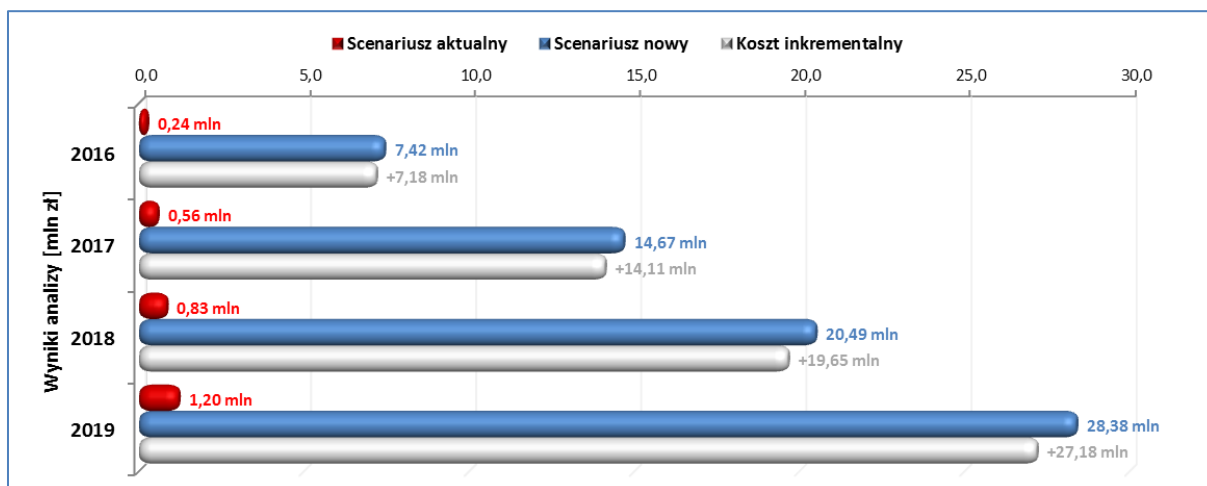
W wariantcie podstawowym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą 7,42-28,38 mln zł rocznie w scenariuszu nowym oraz 0,24-1,20 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Esbriet®, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio **7,18 mln zł, 14,11 mln zł, 19,65 mln zł oraz 27,18 mln zł** w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).

[Redacted text block]

Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.



Zmiana wydatków płatnika publicznego i pacjentów w latach 2016-2019, w wariantcie podstawowym analizej wynosi +2 270,5-2 934,0% rocznie, w stosunku do całości wydatków.

1.1.7.2 Wariant minimalny

1.1.7.2.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

[Redacted text block]

Tabela 58. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
2016 rok				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2017 rok				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2018 rok				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
2019 rok				
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

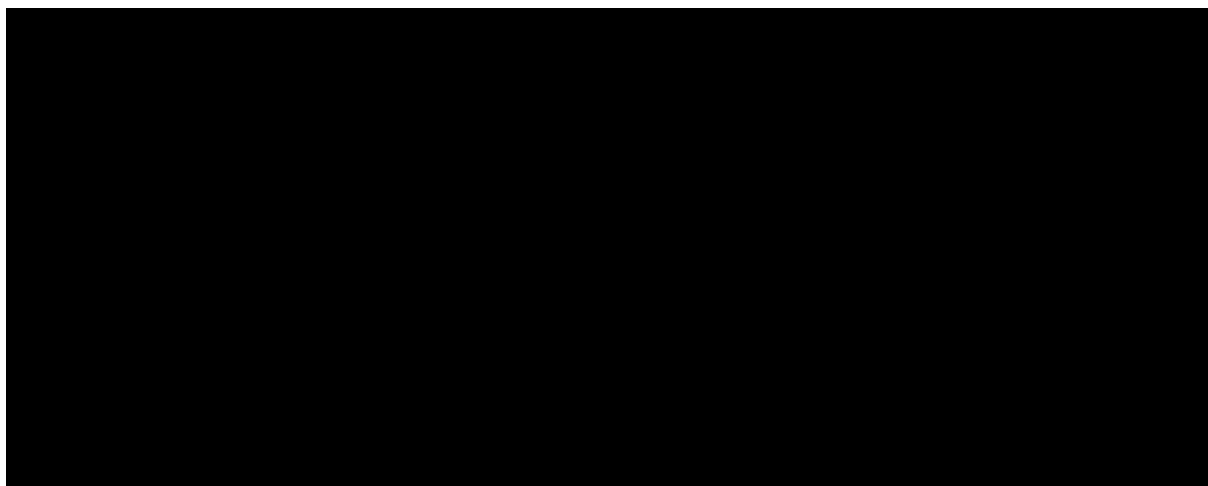
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wykres 8. [Redacted text]



[Redacted text block]

1.1.7.2.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)

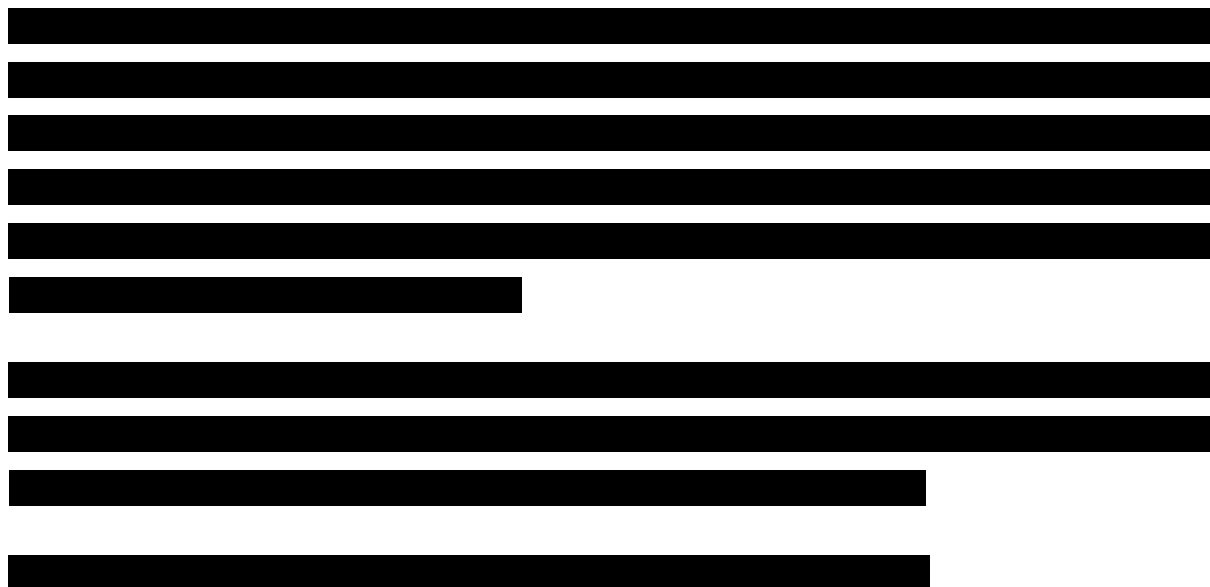
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie minimalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 59. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.

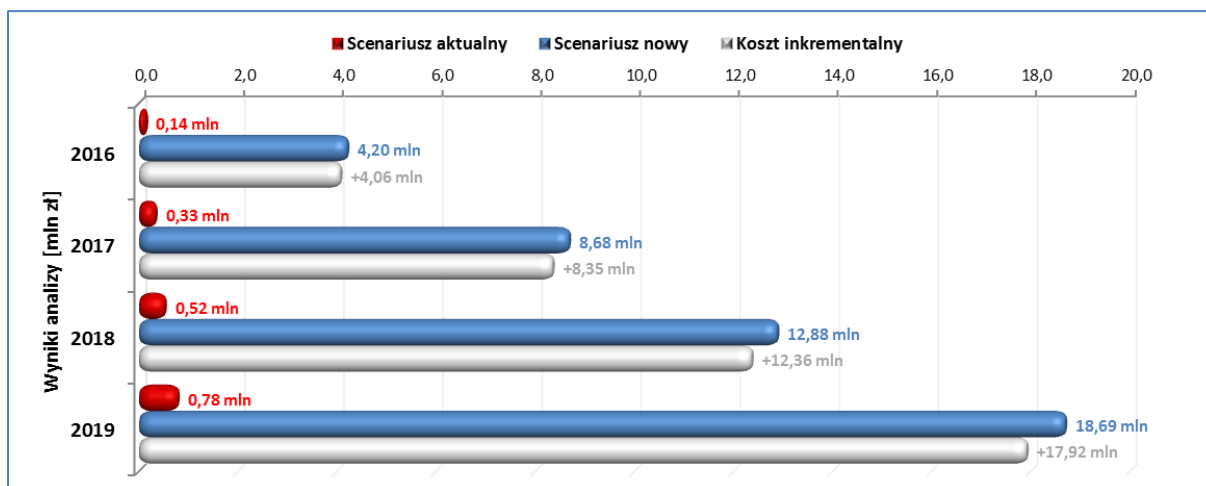
Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
2016 rok				
Razem	4 203 000	138 600	+4 064 400	+2932,5%
██████████	██████████	█	██████████	█
██████████	█	█	█	█
████████████████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
2017 rok				
Razem	8 679 400	330 200	+8 349 200	+2528,5%
██████████	██████████	█	██████████	█
██████████	█	█	█	█
████████████████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
2018 rok				
Razem	12 883 200	518 800	+12 364 400	+2383,3%
██████████	██████████	█	██████████	█
██████████	█	█	█	█
████████████████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
2019 rok				
Razem	18 693 500	778 100	+17 915 400	+2302,5%
██████████	██████████	█	██████████	█
██████████	█	█	█	█
████████████████████	██████████	██████████	██████████	██████████
██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

W wariantcie minimalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą 4,20-18,69 mln zł rocznie w scenariuszu nowym oraz 0,14-0,78 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Esbriet® w ramach wnioskowanego programu lekowego, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio **4,06 mln zł, 8,35 mln zł, 12,36 mln zł oraz 17,92 mln zł** w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).



Wykres 9. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.



Zmiana wydatków płatnika publicznego i pacjentów w latach 2016-2019, w wariantcie podstawowym analizy wynosi +2 302,5-2 932,5% rocznie, w stosunku do całości wydatków.

1.1.7.3 Wariant maksymalny

1.1.7.3.1 Analiza z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka (RSS)



Tabela 60. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
2016 rok				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2017 rok				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2018 rok				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
2019 rok				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[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 block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1.1.7.3.2 Analiza bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka (bez RSS)

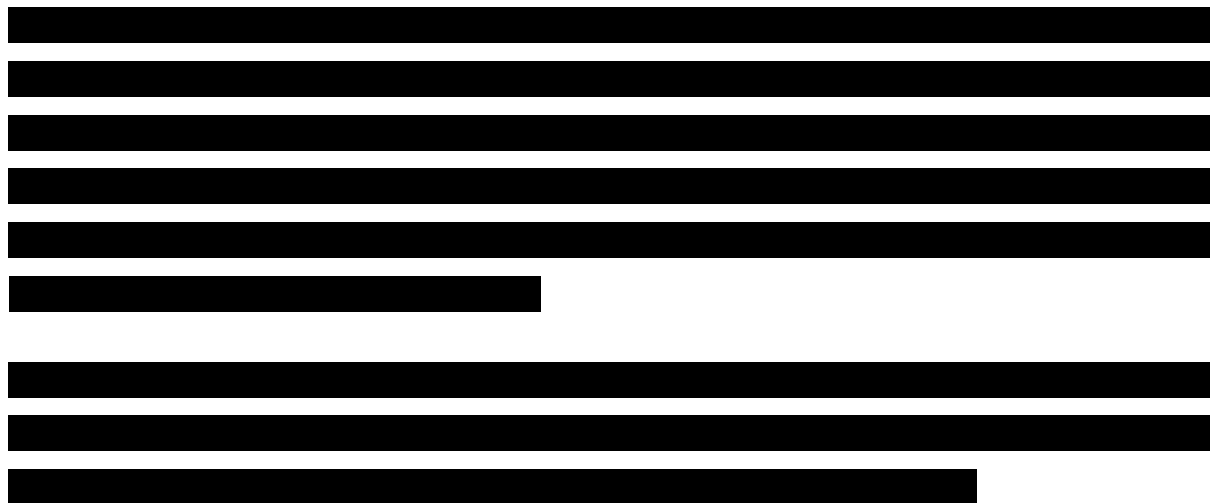
W poniższej tabeli przedstawiono wyniki analizy wpływu na budżet w wariancie maksymalnym, bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Tabela 61. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.

Kategoria kosztów	Scenariusz nowy [zł]	Scenariusz istniejący [zł]	Różnica wydatków [zł]	Różnica wydatków [%]
2016 rok				
Razem	15 437 700	508 900	+14 928 800	+2933,5%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2017 rok				
Razem	28 611 700	1 105 100	+27 506 600	+2489,1%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2018 rok				
Razem	34 702 300	1 455 300	+33 247 000	+2284,5%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
2019 rok				
Razem	40 571 400	1 797 300	+38 774 100	+2157,4%
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

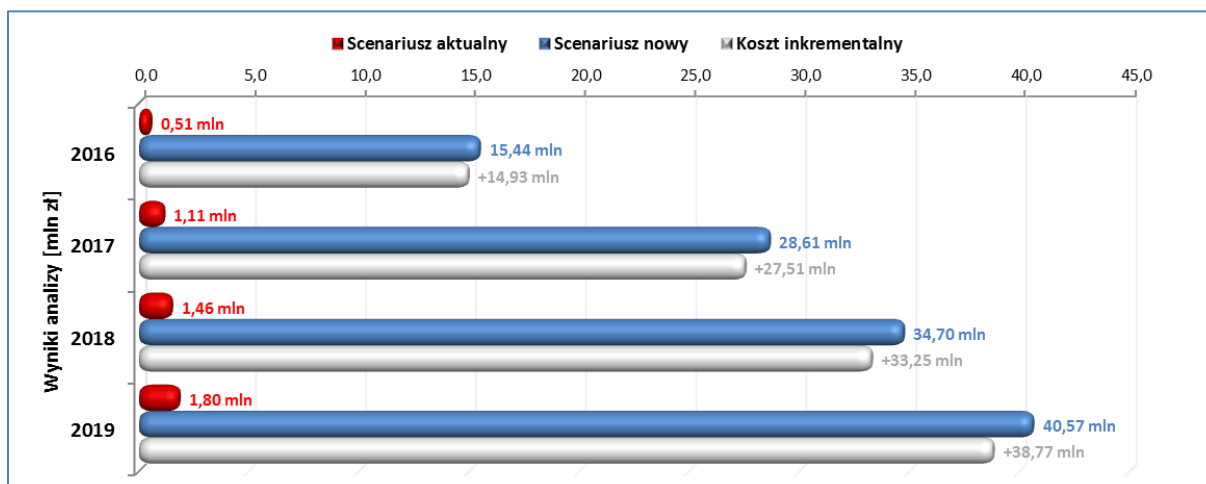
W wariantcie maksymalnym analizy wpływu na budżet, prognozowane wydatki płatnika publicznego w rozważanej populacji docelowej wynoszą 15,44-40,57 mln zł rocznie w scenariuszu nowym oraz 0,51-1,80 mln zł rocznie w scenariuszu istniejącym.

W przypadku podjęcia decyzji o objęciu refundacją produktu Esbriet®, wydatki płatnika publicznego wzrosną w stosunku do scenariusza istniejącego o odpowiednio **14,93 mln zł, 27,51 mln zł, 33,25 mln zł oraz 38,77 mln zł** w pierwszych czterech latach kalendarzowych realizacji programu (2016-2019).



Wyniki analizy inkrementalnej zaprezentowano poniżej w formie graficznej.

Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.



Zmiana wydatków płatnika publicznego i pacjentów w latach 2016-2019, w wariantcie maksymalnym analizy wynosi +2 157,2-2 933,5% rocznie, w stosunku do całości wydatków.

1.2 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania pirfenidonu (produkt Esbriet®) w ramach Programu lekowego leczenia chorych z idiopatycznym włóknieniem płuc nie będzie skutkować dodatkowymi nakładami, związanymi z np. potrzebą przeszkolenia personelu, opracowaniem nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki, itd. Wdrożenie terapii odbywać się będzie w oparciu o zasady stosowania leczenia idiopatycznego włóknienia płuc zdefiniowane w opisie programu (*PPL Esbriet® 2015*).

1.3 Aspekty etyczne i społeczne

Idiopatyczne włóknienie płuc ma postępujący przebieg i niepomyślne rokowania. Ze względu na postępujące pogorszenie czynności płuc, połowa chorych na IPF umiera już w ciągu dwóch lub trzech lat od rozpoznania. Aktualnie w Polsce nie ma skutecznej terapii tej choroby, a pacjenci otrzymują jedynie optymalne leczenie wspomagające. W związku z brakiem terapii, która efektywnie hamuje progresję tego schorzenia u osób cierpiących na idiopatyczne włóknienie płuc istnieje znaczne, niezaspokojone zapotrzebowanie na skuteczną terapię (z ang. *unmet medical need*).

Pirfenidon jest pierwszym lekiem, który poprawia rokowania w tej grupie chorych poprzez zmniejszenie śmiertelności ogółem i związanej z IPF, wydłużenie przeżycia bez progresji choroby, wydłużenie dystansu w 6MWT, zmniejszenie ryzyka skrócenia dystansu w 6MWT o ≥ 50 m lub zgonu, ryzyka ubytku należnej wartości FVC o $\geq 10\%$ lub zgonu oraz ryzyka wzrostu nasilenia duszności o ≥ 20 punktów wg UCSDQ lub zgonu, zmniejsza ubytek FVC oraz nasilenie duszności. Efektywność kliniczna pirfenidonu udowodniona została w wiarygodnych badaniach z randomizacją i podwójnym zaślepieniem (*Aestimo AEK 2015*).

W przypadku podjęcia decyzji o finansowaniu produktu Esbriet® w ramach wnioskowanego programu lekowego, dostęp tej technologii medycznej dla pacjentów byłby ułatwiony ze względu na pełne finansowanie ze środków publicznych.

Decyzja dotycząca finansowania preparatu Esbriet® ze środków publicznych nie oddziałuje w żaden sposób na prawa pacjenta czy też prawa człowieka, ani też nie wiąże się ze szczególnymi wymogami w stosunku do pacjenta.

Podsumowując wpływ na aspekty społeczne i etyczne, a także organizacyjne i prawne, nie zidentyfikowano żadnych potencjalnych problemów związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii (Tabela 62).

Tabela 62. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Esbriet®.

Kryterium	Ocena
czy pewne grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	Nie
czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	Nie
czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna	Duża korzyść dla wąskiej grupy osób
czy technologia stanowi odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	Nie
czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	Nie
czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;	Nie
czy decyzja dotycząca rozważanej technologii oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka	Nie
czy stosowanie technologii nakłada konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę zapewnienia pacjentowi poufności postępowania;	Nie
czy stosowanie technologii nakłada potrzebę uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	Nie

1.4 Wnioski końcowe

Pozytywna decyzja odnośnie finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Esbriet® spowoduje wzrost wydatków płatnika łącznie o [REDACTED]

[REDACTED] Prognozowane zwiększenie wydatków budżetowych jest związane przede wszystkim z wyższym kosztem leku w stosunku do aktualnej praktyki klinicznej ograniczającej się do terapii wspomagającej.

Finansowanie pirfenidonu u pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc w ramach wnioskowanego programu lekowego przyczyni się do wprowadzenia nowego standardu postępowania terapeutycznego w tej grupie chorych. W chwili obecnej w Polsce nie ma skutecznej terapii IPF. Z budżetu państwa są finansowane jedynie metody leczenia stosowane w ramach optymalnego leczenia wspomagającego choroby tj. tlenoterapia, leczenie refluksu żołądkowo-przełykowego, terapia opioidami. Leczenie objawowe nie hamuje progresji choroby a jedynie łagodzi jej przebieg. W praktyce oznacza to, że w Polsce nie ma żadnego skutecznego leczenia w grupie chorych na idiopatyczne włóknienie płuc (z ang. *unmet medical need*). Pirfenidon jest pierwszym lekiem, który poprawia rokowania w tej grupie chorych, ponieważ zwalnia tempo spadku pojemności życiowej płuc, zwalnia pogorszenie się wydolności mierzone w 6MWT, wydłuża czas do wystąpienia ostrych zaostrzeń oraz ma korzystny wpływ na długość przeżycia. Korzyści płynące z zastosowania terapii pirfenidonem w populacji pacjentów z idiopatycznym włóknieniem płuc (spowolnienie progresji choroby, zmniejszenie śmiertelności związanej z IPF), są jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia, zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Nie zidentyfikowano problemów natury etycznej i społecznej, związanych z finansowaniem ze środków publicznych rozważanej technologii. Realizacja programu lekowego dla wnioskowanej technologii nie będzie nakładała dodatkowych wymogów związanych z organizacją udzielania świadczeń zdrowotnych.

2. Piśmiennictwo

- Aestimo AE 2015** [redacted] Esbriet® (pirfenidon) w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych. Analiza ekonomiczna. Aestimo, Kraków 2015.
- Aestimo AEK 2015** [redacted] Esbriet® (pirfenidon) w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych. Analiza efektywności klinicznej. Wersja 1.0, Kraków, 2015.
- Aestimo APD 2015** [redacted]
- Agabiti 2014** Esbriet® (pirfenidon) w leczeniu łagodnej do umiarkowanej postaci idiopatycznego włóknienia płuc u osób dorosłych. Analiza problemu decyzyjnego. Aestimo, Kraków 2015.
- AOTMiT 2010** Agabiti N, Porretta MA, Bauleo L, Coppola A, Sergiacomi G, Fusco A, Cavalli F, Zappa MC, Vignarola R, Carlone S, Facchini G, Mariotta S, Palange P, Valente S, Pasciuto G, Pezzuto G, Orlandi A, Fusco D, Davoli M, Saltini C, Puxeddu E. Idiopathic Pulmonary Fibrosis (IPF) incidence and prevalence in Italy. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2014;31(3):191-197.
- Azuma 2005 (badanie SP2)** Załącznik do zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej
- Azuma 2005** Azuma A, Nukiwa T, Tsuboi E, Suga M, Abe S, Nakata K, Taguchi Y, Nagai S, Itoh H, Ohi M, Sato A, Kudoh S. Double-blind, placebo-controlled trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2005;171(9):1040-1047. doi:10.1164/rccm.200404-571OC.
- Briggs 2006** Briggs A, Claxton K, Sculpher M. *Decision Modelling for Health Economic Evaluation.* 2006.
- ChPL Azathioprine** Azathioprine VIS 50 mg - Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp on-line: http://leki.urpl.gov.pl/files/AzathioprinumVIS_tabl_50mg.pdf
Data ostatniego dostępu: 19 czerwiec 2015 rok
- ChPL Equoral** EQUORAL - Charakterystyka Produktu Leczniczego. Dostęp on-line: http://leki.urpl.gov.pl/files/Equoral_25_50_100_kapsulki.pdf
Data ostatniego dostępu: 19 czerwiec 2015 rok..
- ChPL Esbriet®** Charakterystyka Produktu Leczniczego Esbriet® z dnia 2 czerwca 2015 roku. Dostęp on-line: http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002154/WC500103049.pdf
Data ostatniego dostępu: 11 czerwiec 2015 rok.
- Costabel 2014 (badanie RECAP)** Costabel U, Bendstrup E, Cottin V, i in. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis: expert panel discussion on the management of drug-related adverse events. *Advances in Therapy.* 2014; 31(4):375–391.
- Daly 2008** Daly A., Hatziantreu E, Archontakis F. The potential cost savings of greater use of home- and hospice-based end of life care in England. 2008.
- Demkow 2014** Demkow U. Immunopathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Pneumonol Alergol Pol* 2014;82(1):55-60.
- Durlik 2011** Durlik M, Rowiński W. Zalecenia dotyczące leczenia immunosupresyjnego po przeszczepieniu narządów unaczynionych. Warszawa 2011.
- ELWB 2015** European lung white book. Chapter 22. Dostęp on line: http://www.erswhitebook.org/files/public/Chapters/22_ILDs.pdf.
Data ostatniego dostępu: 11 czerwiec 2015 rok
- Gribbin 2006** Gribbin J, Hubbard RB, Le Jeune I, et al. Incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis and sarcoidosis in the UK. *Thorax* 2006; 61: 980–985.
- GUS 2008** Oleński J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Cierpiął-Wolan M, Jeznach M, Kamiński S, Kursa L, Lasocki B, Marciniak G, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Zgierska A, Krzywińska U, Chmielewski R, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Rocznik demograficzny 2009. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2009** Oleński J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Cierpiął-Wolan M, Jeznach M, Kamiński S, Kursa L, Lasocki B, Marciniak G, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Zgierska A, Krzywińska U, Chmielewski R, Motren-

- ko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2009. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2010** Oleński J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Cierpiął-Wolan M, Jeznach M, Kamiński S, Kursa L, Lasocki B, Marciniak G, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Zgierska A, Krzywińska U, Chmielewski R, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2010. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2011** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Chmielewski M, Cierniak M, Kacprzak A, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Marzec D, Rutkowska L, Waligórska M, Znajewska A, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2011. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2012** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Chmielewski M, Cierniak M, Daniłowska A, Gudaszewski G, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Marzec D, Piszcz A, Rutkowska L, Szałtys D, Wysocka A, Znajewska A, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2012. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2013** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Bielska M, Chmielewski M, Cierniak M, Daniłowska A, Filip P, Gudaszewski G, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Marzec D, Piszcz A, Rutkowska L, Szałtys D, Urbanowicz M, Wysocka A, Znajewska A, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2013. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- GUS 2014** Witkowski J, Dmochowska H, Adach-Stankiewicz E, Adamczewski W, Bielak R, Jeznach M, Kamińska-Gawryluk E, Kursa L, Nowak L, Poławska H, Rogalińska D, Stańczak J, Szydłowska G, Tkaczyk W, Walkowska K, Woźniak H, Zgierska A, Żyra M, Bielska M, Chmielewska A, Chmielewski M, Cierniak-Piotrowska M, Daniłowska A, Daszkowska A, Filip P, Gudaszewski G, Kaczorowski P, Kostrzewa Z, Rutkowska L, Urbanowicz M, Wysocka A, Znajewska A, Szałtys D, Stańczak J, Gorczyca B, Mossakowska J, Motrenko-Makuch L. Główny Urząd Statystyczny. Roczniki Branżowe. Rocznik demograficzny 2014. Zakład Wydawnictw Statystycznych, Warszawa
- Hutchinson 2015** Hutchinson J, Fogarty A, Hubbard R, McKeever T. Global incidence and mortality of idiopathic pulmonary fibrosis: a systematic review. *Eur Respir J.* 2015 May 14. pii: ERJ-01851-2014.
- Hyldgaard 2013** Hyldgaard C, Hilberg O, Muller A, Bendstrup E. A cohort study of interstitial lung diseases in central Denmark. *Respir. Med.* 2014;108(5):793-799.
- InterMune 2014** IneterMune Leader in IPF. Pirfenidone Value Dossier. Chapter 3: Disease Overview. Date of preparation: September 2014.
Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
- Karakatsani 2009** Karakatsani A, Papakosta D, Rapti A, et al. Epidemiology of interstitial lung diseases in Greece. *Respir Med* 2009; 103: 1122–1129.
- King 2014 (ASCEND, PIPF-016)** King TE, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glaspole I, Glassberg MK, Gorina E, Hopkins PM, Kardatzke D, Lancaster L, Lederer DJ, Nathan SD, Pereira CA, Sahn SA, Sussman R, Swigris JJ, Noble PW, ASCEND Study Group. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *N. Engl. J. Med.* 2014;370(22):2083-2092.
- Kolb 2014** Kolb M, Collard HR. Staging of idiopathic pulmonary fibrosis: past, present and future. *Eur. Respir. Rev.* 2014;23(132):220-224.
- Kolek 1995** Kolek V. Epidemiology of cryptogenic fibrosing alveolitis in Moravia and Silesia, in the period 1981–1990. *Internista* 1995; 3: 105–108.
- Kornum 2008** Kornum JB, Christensen S, Grijota M, et al. The incidence of interstitial lung disease 1995–2005: a Danish nationwide population-based study. *BMC Pulm Med* 2008; 8: 24.

- Lopes 2011** Lopes AJ, Capone D, Mogami R, Lanzillotti RS, Melo PL de, Jansen JM. Severity classification for idiopathic pulmonary fibrosis by using fuzzy logic. Clin. São Paulo Braz. 2011;66(6):1015-1019.
- Maher 2013** Maher TM, Strongman H, Boggon R, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis survival has not improved in the 21st century; Analysis of CPRD GOLD primary care data. Thorax 2013; A82.
- Musellim 2014** Musellim B, Okumus G, Uzaslan E, Akgün M, Cetinkaya E, Turan O, Akkoçlu A, Hazar A, Kokturk N, Calisir HC, Turkish Interstitial Lung Diseases Group. Epidemiology and distribution of interstitial lung diseases in Turkey. Clin Respir J 2014;8(1):55-62.
- MZ 02/04/2012** 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.
Dostęp on-line: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20120000388>
Data ostatniego dostępu: 22 czerwiec 2015 rok
- MZ 20/10/2014** Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 20 października 2014 r zmieniające rozporządzenie w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej (Dz.U. poz. 1440)
Dostęp on-line: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20140001440>
Data ostatniego dostępu: 19 czerwiec 2015 rok
- MZ 26/08/2015** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 26 sierpnia 2015 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2015 r.
- Nathan 2011** Nathan SD, Shlobin OA, Weir N, Ahmad S, Kaldjob JM, Battle E, Sheridan MJ, du Bois RM. Long-term course and prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis in the new millennium. Chest 2011;140(1):221-229.
- Navaratham 2011** Navaratnam V, Fleming KM, West J, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the UK. Thorax 2011; 66: 462–467.
- NFZ 30/09/2015** Komunikat DGL. Informacja Centrali NFZ o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych wraz z podaniem kodu identyfikacyjnego EAN lub innego kodu odpowiadającego kodowi EAN, narastająco od stycznia do czerwca 2015 r.
- NFZ 31/2015** Zarządzenie Nr 31/2015/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 24 czerwca 2015 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne
- NFZ 48/2015** Zarządzenie Nr 48/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 sierpnia 2015 r. zmieniającym zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
- NFZ 51/2014** Zarządzenie Nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju świadczenia zdrowotne kontraktowane odrębnie
- NFZ 79/2014** Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
- NICE Cost 2013** TA282 Idiopathic pulmonary fibrosis - pirfenidone: costing template. National Institute for Health and Care Excellence. Issued: April 2013.
Dostęp on-line: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta282/resources>
Data ostatniego dostępu: 11 czerwiec 2015 rok
- NICE TA 2013** Pirfenidone for treating idiopathic pulmonary fibrosis. NICE technology appraisal guidance 282. National Institute for Health and Care Excellence. Issued: April 2013.
Dostęp on-line: <http://www.nice.org.uk/guidance/ta282/resources/guidance-pirfenidone-for-treating-idiopathic-pulmonary-fibrosis-pdf>
Data ostatniego dostępu: 11 czerwiec 2015 rok
- Noble 2011 (badanie CAPACI-** Noble PW, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Glassberg MK, Kardatzke D, King TE, Lancaster L, Sahn SA, Szwarcberg J, Valeyre D, du Bois RM, CAPACITY Study Group. Pirfenidone in

- TY 2, PIPF -004, PIPF-006)** patients with idiopathic pulmonary fibrosis (CAPACITY): two randomised trials. *Lancet* 2011;377(9779):1760-1769.
- Nunes 2011** Nunes H, Carton Z, Cottin V, Israel-Biet D, Brauner M, Kambouchner M, Crestani B, Cadranel J, Wallaert B, Prévot G, Juvin K, Borie R, Wislez M, Chabrol J, Gaudouin A, Feuillet S, Gagnadoux F, Marchand-Adam S, Maître B, Bonniaud P, Delaval P, Cordier J-F, Valeyre D. Preliminary results of the French national prospective cohort on IPF. *Eur Respir J* 2011;38(Suppl 55):p646.
- Orphanet 2014** Orphanet Report Series. Rare Disease collection. Prevalence of rare diseases: Bibliographic data - Listed in alphabetical order of disease or group of diseases. May 2014, numer 1. Dostęp on-line: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf
Data ostatniego dostępu: 11 czerwiec 2015 rok
- Orphanet 2015** Orphanet Report Series. Rare Disease collection. Prevalence and incidence of rare diseases: Bibliographic data . Diseases listed by decreasing prevalence, incidence or number of published cases. Lipiec 2015, numer 2. Dostęp on-line: http://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_decreasing_prevalence_or_cases.pdf
Data ostatniego dostępu: 10 lipiec 2015 rok
- PPL Esbriet® 2015** Projekt programu lekowego LECZENIE IDIOPATYCZNEGO WŁÓKNIENIA PŁUC - (ICD-10-CM Kod diagnozy J84.1). Materiały dostarczone przez Wnioskodawcę.
- Szafrański 2012** Szafrański W. Interstitial lung diseases among patients hospitalized in the Department of Respiratory Medicine in Radom District Hospital during the years 2000–2009. *Pneumologia Alergol Pol* 2012; 80: 523–532.
- Taniguchi 2010 (badanie SP3)** Taniguchi H, Ebina M, Kondoh Y, Ogura T, Azuma A, Suga M, Taguchi Y, Takahashi H, Nakata K, Sato A, Takeuchi M, Raghu G, Kudoh S, Nukiwa T, Pirfenidone Clinical Study Group in Japan. Pirfenidone in idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur. Respir. J.* 2010;35(4):821-829.
- Thomeer 2001** Thomeer MJ, Costabel U, Rizzato G, et al. Comparison of registries of interstitial lung diseases in three European countries. *Eur Respir J* 2001; 18: Suppl. 32, 114s–118s.
- Tinelli 2005** Tinelli C, De Silvestri A, Richeldi L, et al. The Italian register for diffuse infiltrative lung disorders (RIPID): a four-year report. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2005; 22: Suppl. 1, S4–S8.
- Ustawa 2001** Ustawa z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne. Dostęp on-line: <http://isap.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20011261381>
Data ostatniego dostępu: 10 lipiec 2015 rok
- Ustawa 2011** Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych
- Von Plessen 2003** von Plessen C, Grinde O, Gulsvik A. Incidence and prevalence of cryptogenic fibrosing alveolitis in a Norwegian community. *Respir Med* 2003; 97: 428–435.
- Wojarski 2008** Wojarski J, Żegleń S, Przybylski R, i in. Wdrożenie pierwszego w Polsce programu transplantacji płuc szansą na uratowanie chorych z trwałym i nieodwracalnym uszkodzeniem tego narządu. *Kardiochirurgia i Torakochirurgia Polska.* 2008; 5(2):163–170.
- WUM 2015** Choroby śródmiąższowe płuc. *Warszawski Uniwersytet Medyczny.* Dostęp on-line: http://www.pneumologia.wum.edu.pl/system/files/chroby_srodmiazszowe_pluc.pdf
Data ostatniego dostępu: 11 czerwiec 2015 rok
- Xaubet 2004** Xaubet A, Ancochea J, Morell F, Rodriguez-Arias JM, et al. Report on the incidence of interstitial lung diseases in Spain. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2004; 21: 64–70.

■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■
■	■	■	■	■

3.1 Wycena punktowa świadczeń

Tabela 64. Świadczenia w zakresie gruźlicy i chorób płuc – wycena punktowa.

Ośrodek	Wycena punktu
Wojewódzkie Centrum Medyczne "DOBRZYŃSKA" We Wrocławiu	9,2
Lm-Med. We Wrocławiu	8,8
Wojewódzki Szpital Zespolony Im. L. Rydygiera W Toruniu	9,4
Przychodnia KEMED W Wąbrzeźno	9,3
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej	10
Samodzielne Publiczne Sanatorium Gruźlicy I Chorób Płuc, Poniatowa	10
Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki W Gorzowie Wlkp. Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	10
Niepubliczny Specjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej Poradnia Chorób Płuc I Gruźlicy, Nowa Sól	10
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 Im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycz	8,5
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Isox", Kutno	9
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Przychodnia W Jordanowie"	8,45
UNIWERSYTECKIE LECZNICTWO SZPITALNE W Krakowie	9,3
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Gminny Ośrodek Zdrowia W Brochowie	10,5
Centralny Szpital Kliniczny Msw W Warszawie	10,5
Zakład Opieki Zdrowotnej Przy Alei, Głocholazy	9,5
Szpital Wojewódzki W Opolu - Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej	9

Ośrodek	Wycena punktu
Wojewódzki Szpital Podkarpacki Im. Jana Pawła II W Krośnie	9,1
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Bobrowa"	9,1
Specjalistyczna Poradnia Chorób Płuc I Gruźlicy, Białystok	9,09
Sp Zoz Wojewódzki Szpital Zespolony Im. J. Śniadeckiego, Białystok	10,1
Nzoz Poradnia Chorób Płuc I Alergologii, Słupsk	9,4
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne, Gdańsk	8,9
Szpital Chorób Płuc W Siewierzu Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Siewierz	10
Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych, Katowice	10
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Graca-Med" W Sobkowie	8,42
Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej, Starachowice	9
Medical Nowe Miasto Lubawskie Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	9,3
"Pro-Medica" W Ełku Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	9,3
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Med-Lux" Poradnia Lekarzy Rodzinnych Zespół Gabinetów Specjalistycznych	8,4
Poznański Ośrodek Specjalistyczny Usług Medycznych	9
Średnia	9,35

Tabela 65. Tomografia komputerowa– wycena punktowa.

Ośrodek	Wycena punktu
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Łużyckie Centrum Medyczne W Lubaniu Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	9
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny We Wrocławiu	9
Specjalistyczny Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Nestor Medical - Usługi Medyczne", Żnin	8,8
Centrum Onkologii Im. Prof. Franciszka Łukaszczyka W Bydgoszczy	8,8
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej W Lubartowie	7,65
Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 W Lublinie	9,35
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Dla Nerwowo I Psychicznie Chorych Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej W Ciborzu	8,6
Euromedic Lubuskie Centrum Medyczne	8,6
Szpital Powiatowy W Brzezinach	8
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 Im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycz	8

Ośrodek	Wycena punktu
Samodzielny Publiczny Szpital Specjalistyczny Chorób Płuc Im.Dr O.Sokołowskiego - Szpital	8,32
Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne, Kraków	8,6
Arion Med Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Lublin	9
Centrum Onkologii - Instytut Im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa	9
Szpital Powiatowy W Głubczycach	8,5
HELIMED DIAGNOSTIC IMAGING SP.Z O.O. SPÓŁKA KOMANDYTOWA W Katowicach	8,5
Szpital Miejski W Przemyślu	8,4
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Asklepios B. P. Spółka Z O.O., Rzeszów	8,4
Lux Med Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Warszawa	8,5
Tms Diagnostyka Sp. Z O.O., Warszawa	9
Szpital Specjalistyczny W Prabutach Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	8,45
Euromedic Pomorskie Centrum Medyczne	8,3
Szpital Miejski W Zabrze Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Zabrze	8,5
Centrum Onkologii - Instytut Im. Marii Skłodowskiej-Curie, Gliwice	8,5
Zespół Opieki Zdrowotnej W Ostrowcu Świętokrzyskim	8,6
Świętokrzyskie Centrum Onkologii W Kielcach	8,6
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej W Działdowie	8
Affidea Nu-Medic Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Olsztyn	7,65
Wielkopolskie Centrum Onkologii Im.Marii Skłodowskiej-Curie	8,9
Szpital Kliniczny Im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego Im. Karola Marcinkowskiego W Poznaniu	8,9
Samodzielny Publiczny Specjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Zdroje", Szczecin	8,9
Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony, Szczecin	8,9
Średnia	8,57

Tabela 66. Tlenoterapia– wycena punktowa.

Ośrodek	Wycena punktu
Centrum Diagnostyczno-Terapeutyczne Medicus Sp. Z O.O.	11
Wojewódzkie Centrum Szpitalne Kotliny Jeleniogórskiej	11
Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej - Centrum Medyczne "Farma-Med" W Inowrocławiu	11,7

Ośrodek	Wycena punktu
Kujawsko - Pomorskie Centrum Pulmonologii W Bydgoszcz	11,7
Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej W Tomaszowie Lubelskim	11
Przychodnia Alergologiczno-Pulmonologiczna Alergopneuma	9,5
Szpital Międzyrzecki Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	12
105 Kresowy Szpital Wojskowy Z Przychodnią Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej W Żarach	12
Szpital Wojewódzki Im. Prymasa Kardynała Stefana Wyszyńskiego W Sieradzu	11,8
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 Im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycz	11
Specjalistyczny Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Unimed", Kraków	11
Szpital Specjalistyczny, Chrzanów	11
Centrum Leczniczo-Rehabilitacyjne I Medycyny Pracy Attis Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	12
Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, Warszawa	12
Nzoz Pulmo, Kluczbork	11
Szpital Wojewódzki W Opolu - Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej	11
Szpital Powiatowy, Nowa Dęba	11
Szpital Wojewódzki Nr 2 Im. Św. Jadwigi Królowej W Rzeszowie	11,1
Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej W Siemiatyczach	11,5
Szpital Wojewódzki Im. Dr. Ludwika Rydygiera W Suwałkach	11,5
Szpital Specjalistyczny W Prabutach Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	12
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. Janusza Korczaka	12
Samodzielny Publiczny Zespół Opieki Zdrowotnej W Lublińcu	11,68
Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Nr 5 Im. Św. Barbary W Sosnowcu	11,68
Artmedik Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością, Jędrzejów	10
Szpital Specjalistyczny Ducha Świętego W Sandomierzu	11
"Szpital Giżycki" Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	9,9
Szpital Powiatowy Im. Jana Pawła II W Bartoszycach	11
Amika Konsorcjum Medyczne Spółka Z O.O. Przychodnia Specjalistyczna, Września	11,9
Wojewódzki Szpital Zespolony W Koninie	11,9
Samodzielny Publiczny Zespół Zakładów Opieki Zdrowotnej W Gryficach	9,5
Specjalistyczny Zespół Gruźlicy I Chorób Płuc	9,5

Ośrodek	Wycena punktu
Średnia	11,18

3.2 Ceny leków immunosupresyjnych

Tabela 67. Wycena leków immunosupresyjnych (MZ 26/008/2015, NFZ 30/09/2015).

Produkt leczniczy	Zawartość opakowani	EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba wydanych opakowań leku	Koszt jednostkowy	
						PPP	PPP+P
Prednizon							
Encorton, tabl., 1 mg	20 tabl.	5909990170616	8,32	8,32	20046,00	0,000	0,416
Encorton, tabl., 5 mg	20 tabl.	5909990297016	12,1	9,38	183371,65	0,027	0,121
Encorton, tabl., 5 mg	100 tabl.	5909990297023	29,62	5,33	60691,40	0,049	0,059
Encorton, tabl., 10 mg	20 szt.	5909990405329	20,34	11,69	197441,00	0,043	0,102
Encorton, tabl., 20 mg	20 szt.	5909990405428	27,95	8,52	105730,50	0,049	0,070
<u>Średnia ważona</u>						0,044	0,086
Azatiopryna							
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	50 tabl.	5909990232819	29,62	3,2	49282,80	0,011	0,012
Azathioprine VIS, tabl., 50 mg	30 tabl.	5909990232826	20,21	5,64	8210,00	0,010	0,013
Imuran, tabl. powł., 25 mg	100 tabl. (4 blist.po 25 szt.)	5909990144211	38,7	12,28	2820,90	0,011	0,015
Imuran, tabl. powł., 50 mg	100 tabl. (4 blist.po 25 szt.)	5909990277810	61,84	6,16	19585,00	0,011	0,012
<u>Średnia ważona</u>						0,011	0,012
Cyklosporyna							
Cyclaid, kaps. miękkie, 25 mg	50 kaps.	5909990787289	67,18	3,32	5528,00	0,051	0,054
Cyclaid, kaps. miękkie, 50 mg	50 kaps.	5909990787357	134,12	3,2	7644,00	0,052	0,054

Produkt leczniczy	Zawartość opakowani	EAN	Cena detaliczna	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	Liczba wydanych opakowań leku	Koszt jednostkowy	
						PPP	PPP+P
Cyclaid, kaps. miękkie, 100 mg	50 kaps.	5909990787463	269,09	4,05	6493,00	0,053	0,054
Equoral, kaps. elastyczne, 25 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	5909990946426	67,18	3,32	13724,00	0,051	0,054
Equoral, kaps. elastyczne, 50 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	5909990946525	134,12	3,2	24633,00	0,052	0,054
Equoral, kaps. elastyczne, 100 mg	50 kaps. (5 blist.po 10 szt.)	5909990946624	269,09	4,05	19931,40	0,053	0,054
Equoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	5909990946716	311,28	3,2	1275,00	0,062	0,062
Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 25 mg	50 kaps.	5909990336616	116,65	52,79	2585,00	0,051	0,093
Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 50 mg	50 kaps.	5909990336715	194,48	63,56	3903,00	0,052	0,078
Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 100 mg	50 kaps.	5909990336814	379,09	114,05	1550,00	0,053	0,076
Sandimmun Neoral, roztwór doustny, 100 mg/ml	50 ml	5909990336913	400,58	92,5	325,00	0,062	0,080
Sandimmun Neoral, kaps. elastyczne, 10 mg	60 kaps.	5909990406111	55,87	26,88	422,00	0,048	0,093
<u>Średnia ważona</u>						0,053	0,056

3.3 Prawdopodobieństwo przerwania terapii

Tabela 68. Prawdopodobieństwo przerwania terapii pirfenidonem na końcu kolejnych lat modelu.

Cykl	Skumulowane prawdopodobieństwo przerwania terapii pirfenidonem
0	█
4	█
8	█
12	█
16	█
20	█
24	█
28	█
32	█
36	█
40	█
44	█
48	█
52	█
56	█
60	█



3.4 Wkład autorów w opracowanie raportu

Autorzy	Udział w opracowaniu raportu
█	█
█	█
█	█
█	█







3.5 Spis tabel

[Redacted]	19
[Redacted]	20
Tabela 3. Zapadalność i chorobowość idiopatycznego włóknienia płuc w Europie – publikacje z przeglądu Hutchinson 2015 oraz ELWB 2015, Orphanet 2014 i Orphanet 2015.....	22
[Redacted]	24
[Redacted]	25
Tabela 6. Kryteria włączenia w zakresie wartości wyjściowych FVC i DLCO: CAPACITY 1, CAPACITY i ASCEND.....	26
Tabela 7. Klasyfikacji IPF względem wartości FVC wg Lopes 2011.....	26
[Redacted]	28
[Redacted]	30
[Redacted]	31
[Redacted]	31
[Redacted]	31
[Redacted]	32
[Redacted]	33
[Redacted]	34
[Redacted]	34
[Redacted]	35
[Redacted]	37
[Redacted]	38
[Redacted]	38
[Redacted]	39
[Redacted]	40
[Redacted]	41
[Redacted]	42
Tabela 25. Dawkowanie pirfenidonu.	43
Tabela 26. Koszt terapii pirfenidonem (z RSS, bez RSS).	43

Tabela 27. Wartości AIC i BIC dla dopasowanych krzywych.....	45
.....	47
Tabela 29. Koszt jednostkowy badań funkcji płuc.....	48
Tabela 30. Koszt jednostkowy tomografii komputerowej klatki piersiowej.	48
Tabela 31. Koszt jednostkowy badania lekarskiego bez testów diagnostycznych.	49
Tabela 32. Koszt jednostkowy tlenoterapii.	49
Tabela 33. Koszty jednostkowe monitorowania progresji choroby.	49
Tabela 34. Koszty monitorowania progresji choroby na cykl.....	50
Tabela 35. Prawdopodobieństwo hospitalizacji w cyklu.....	51
Tabela 36. Koszt hospitalizacji.....	51
Tabela 37. Koszt działań niepożądanych na pacjenta na cykl.	52
Tabela 38. Koszt jednostkowy procedury przeszczepienia płuc przyjęty w analizie.....	52
Tabela 39. Dawkowanie leków immunosupresyjnych przyjęte w analizie.	53
Tabela 40. Koszt za 1 mg leków immunosupresyjnych.	54
Tabela 41. Koszt farmakoterapii immunosupresyjnej na cykl.....	54
Tabela 42. Koszt bronchoskopii (NFZ 79/2014).....	54
Tabela 43. Koszt wizyty kontrolnej bez bronchoskopii (NFZ 79/2014).	55
Tabela 44. Koszt wizyty kontrolnej po przeszczepieniu płuc przyjęty w analizie.....	55
Tabela 45. Koszt leczenia immunosupresyjnego na cykl.....	55
Tabela 46. Koszty związane z przeszczepieniem płuc przyjęte w modelu.	56
Tabela 47. Odsetek zgonów związanych z IPF.....	56
Tabela 48. Liczba dni pobytu w szpitalu, hospicjum i domu w ostatnim roku życia.	57
Tabela 49. Koszt hospitalizacji (NFZ 48/2015).....	57
Tabela 50. Koszty leczenia u schyłku życia.	58
Tabela 51. Całkowity koszt leczenia w przeliczeniu na jednego pacjenta – scenariusz aktualny.	58
Tabela 52. Składowe koszty leczenia w przeliczeniu na jednego pacjenta – scenariusz nowy.	59
Tabela 53. Zestawienie tabelaryczne danych wejściowych analizy wpływu na budżet.....	60
Tabela 54.	61
.....	62
Tabela 56. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.	63
Tabela 57. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.	65
Tabela 58. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, z RSS.	68

Tabela 59. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant minimalny, bez RSS.	70
Tabela 60. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, z RSS.	72
Tabela 61. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.	74
Tabela 62. Aspekty społeczne i etyczne związane z decyzją o refundacji produktu Esbriet®.	77
	
	84
Tabela 64. Świadczenia w zakresie gruźlicy i chorób płuc – wycena punktowa.	85
Tabela 65. Tomografia komputerowa– wycena punktowa.....	86
Tabela 66. Tlenoterapia– wycena punktowa.	87
Tabela 67. Wycena leków immunosupresyjnych (MZ 26/008/2015, NFZ 30/09/2015).	90
Tabela 68. Prawdopodobieństwo przerwania terapii pirfenidonem na końcu kolejnych lat modelu. .	92

3.6 Spis wykresów

Wykres 1. Liczebność populacji Polski w wieku powyżej 18 lat.	29
	33
	36
	38
Wykres 5. Krzywa Weibulla i krzywa Kaplana-Meiera dla odsetka pacjentów przerywających terapię pirfenidonem.....	46
Wykres 6. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, z RSS.	65
Wykres 7. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant podstawowy, bez RSS.	67
Wykres 8. 	69
Wykres 9. 	71
	73
Wykres 11. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia – wariant maksymalny, bez RSS.....	75