

Instytut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Kraków, styczeń 2016



Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

SPIS TREŚCI

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY	4
INDEKS SKRÓTÓW	5
STRESZCZENIE	6
1. ANALIZA WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	8
1.1. CEL ANALIZY	8
1.2. METODYKA I ZAŁOŻENIA.....	8
1.2.1. <i>Populacja</i>	8
1.2.2. <i>Perspektywa</i>	8
1.2.3. <i>Horyzont czasowy</i>	9
1.2.4. <i>Źródła danych</i>	9
1.2.5. <i>Porównywane scenariusze</i>	10
1.2.6. <i>Dyskontowanie</i>	10
1.2.1. <i>Wnioskowane warunki objęcia refundacją</i>	10
1.1. OSZACOWANIE POPULACJI.....	12
1.1.1. <i>Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (wg zarejestrowanych wskazań)</i>	16
1.1.2. <i>Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego</i>	22
1.1.3. <i>Populacja, w której lek Ozurdex® jest obecnie stosowany</i>	24
1.1.4. <i>Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie</i>	25
1.2. UDZIAŁY W RYNKU	26
1.3. KOSZTY.....	27
1.3.1. <i>Koszt produktu leczniczego Ozurdex® (wnioskowana technologia medyczna)</i>	28
1.3.1. <i>Koszt triamcynolonu</i>	29
1.3.2. <i>Koszty podania leków</i>	29
1.3.3. <i>Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia</i>	30
1.3.3.1. <i>Koszty kwalifikacji i monitorowania chorych w ramach programu lekowego</i>	30
1.3.3.2. <i>Koszty monitorowania chorych: triamcynolon, obserwacja</i>	32
1.4. PROPONOWANY INSTRUMENT DZIELENIA RYZYKA	33
1.5. ODSETEK PACJENTÓW LECZONYCH	34
1.5.1. <i>Deksametazon</i>	34
1.5.2. <i>Triamcynolon</i>	35
1.5.3. <i>Cukrzycowy obrzęk plamki w obu oczach</i>	36
1.6. ZESTAWIENIE PARAMETRÓW ANALIZY WPLYWU NA BUDŻET.....	37
1.7. ZUŻYCIE ZASOBÓW.....	38
1.8. WYNIKI ANALIZY WPLYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA	39
1.8.1. <i>Wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka</i>	39
1.8.1. <i>Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka</i>	40
1.8.2. <i>Analiza scenariuszy skrajnych</i>	42
1.8.2.1. <i>Założenia analizy scenariuszy skrajnych</i>	42
1.8.2.1. <i>Wyniki analizy scenariuszy skrajnych</i>	43
1.9. OGRANICZENIA ANALIZY	47

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1.10.	WPLYW NA ORGANIZACJĘ UDZIELANIA ŚWIADCZEŃ ZDROWOTNYCH	48
1.10.1.	<i>Aspekty społeczne i etyczne</i>	48
1.11.	WYNIKI I WNIOSKI KOŃCOWE	51
2.	ZAŁĄCZNIK	52
2.1.	WYNIKI BADANIA ANKIETOWEGO WYKORZYSTANE W ANALIZIE WPŁYWU NA BUDŻET.	52
3.	PIŚMIENNICTWO	54
4.	SPIS TABEL	58
5.	SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW	60

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Zakres prac
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Eksperti kliniczni

Imię i nazwisko	Miejsce pracy/Stnowisko
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

Data zakończenia analizy: styczeń 2016 r.

© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.
ul. Płk S. Dąbka 8
30-732 Kraków
tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy: Allergan Sp zo.o.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

INDEKS SKRÓTÓW

AMD	Zwyrodnienie plamki związane z wiekiem (ang. age-related macular degeneration)
AOTMIT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BCVA	Best Corrected Visual Acuity
BRVO	Branch retinal vein occlusion
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
ciDME	Center-involving diabetic macular edema
CRT	<i>Central retinal thickness</i>
CRVO	Central retinal vein occlusion
CSME	Clinically significant macular edema
ICD-9	Międzynarodowa Klasyfikacja Procedur Medycznych
DME	<i>Diabetic macular edema</i>
DR	<i>Diabetic retinopathy</i>
GUS	Główny Urząd Statystyczny
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ME	Obrzęk plamki żółtej (ang. macular edema)
mmHg	Milimetr słupa rtęci
MZ	Minister Zdrowia
NEI VFQ-25	National Eye Institute Visual Functioning Questionnaire 25
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PDR	Proliferative diabetic retinopathy
PLN	Polski Nowy Złoty (jednostka monetarna)
r.ż.	Rok życia
VA	Visual acuity

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

STRESZCZENIE

CEL ANALIZY

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) refundacji produktu leczniczego Ozurdex® (implant do ciała szklistego w aplikatorze zawierający 700 mikrogramów deksametazonu). Zgodnie z wnioskiem o refundację produktu leczniczego Ozurdex®, finansowanie leku zostanie zapewnione w ramach programu lekowego: "Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICD-10 H 35.8)" [46].

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Allergan Sp z o.o.

METODYKA I ZAŁOŻENIA

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Ozurdex® w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2017–2019).

W wariacie podstawowym analizy wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego”, (lata 2017-2019), zakładającego brak refundacji deksametazonu (produkt leczniczy Ozurdex®) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki. Obecnie w populacji pacjentów uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych takich jak: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, terapia skojarzona inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) lub niemogących poddać się takiemu leczeniu jedynymi dostępnymi interwencjami są: iniekcje doszkliskowe triamcynolonem (kortykosteroid podawany pacjentom z DME poza wskazaniem rejestracyjnym; inne leki z tej grupy nie są stosowane w warunkach polskich [2]) oraz brak leczenia aktywnego, czyli obserwacja pacjentów (strategia watch&wait).
- scenariusza „nowego”, (lata 2017-2019), zakładającego, iż od 1 września 2016 roku produkt leczniczy Ozurdex® znajduje się w *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* jako lek stosowany w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki u dorosłych pacjentów uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych) lub niemogących poddać się takiemu leczeniu, i dostępny jest dla chorych z DME w ramach programu lekowego. Wnioskowana technologia utworzy nową, odrębną grupę limitową i będzie wydawana pacjentom bezpłatnie.

W analizie wpływu na budżet oszacowano różnicę kosztów całkowitych dla sytuacji odpowiadających założeniom obu analizowanych scenariuszy (koszt inkrementalny), a także skalkulowano wielkość wydatków płatnika publicznego przeznaczonych na refundację produktu Ozurdex® w scenariuszu nowym.

Wnioskowana technologia medyczna utworzy nową, odrębną grupę limitową, w której limit refundacji będzie równy cenie hurtowej brutto produktu.

Populację docelową dla deksametazonu implantowanego do ciała szklistego, określoną na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Ozurdex® [12] oraz zapisów proponowanego programu lekowego [46] stanowią dorośli pacjenci z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) uznani za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (wyczerpanie wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych takich jak: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, terapia skojarzona inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) lub niemogący poddać się takiemu leczeniu, spełniający kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

WYNIKI ANALIZY WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

Oszacowana wielkość populacji docelowej, wskazanej we wniosku wynosi █████ w roku 2016, █████ w roku 2017, █████ w roku 2018 oraz █████ w roku 2019.

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Ozurdex® w prowadzonym w ramach programu lekowego: "Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICD-10 H 35.8)" [46] (w ramach nowej grupy limitowej, lek wydawany bezpłatnie) roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w przypadku braku rozważenia RSS, wzrosłyby o █████ PLN w 2017 roku, o █████ PLN w 2018 roku oraz o █████ PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Koszt refundacji produktu Ozurdex® oszacowano na █████ PLN w roku 2017, █████ PLN w roku 2018 oraz █████ PLN w roku 2019.

Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS omawiane wydatki NFZ wzrosłyby o █████ PLN w 2017 roku, o █████ PLN w 2018 roku oraz █████ PLN w 2019 roku w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego. Koszt refundacji produktu Ozurdex® oszacowano na █████ PLN w roku 2017, █████ PLN w roku 2018 oraz █████ PLN w roku 2019.

WNIOSKI KOŃCOWE

Wprowadzenie refundacji produktu Ozurdex® w ramach programu lekowego umożliwi pacjentom z cukrzycowym obrzękiem plamki uzyskanie dostępu do zarejestrowanej innowacyjnej terapii ratującej wzrok chorego. Obecnie w warunkach polskich refundacja we wskazaniu DME nie obejmuje żadnej substancji podawanej w formie iniekcji do ciała szklistego. Finansowanie produktu Ozurdex® z środków płatnika publicznego zmniejszy liczbę chorych z cukrzycą, tracących nieodwracalnie wzrok z powodu chorób siatkówki.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1. ANALIZA WPŁYWU NA SYSTEM OCHRONY ZDROWIA

1.1. Cel analizy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wykonano w celu oszacowania skutków finansowych dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) w przypadku refundacji produktu leczniczego Ozurdex® (700 mikrogramów deksametazonu), implant do ciała szklistego w aplikatorze. Zgodnie z wnioskiem o refundację produktu leczniczego Ozurdex®, lek ten miałby być finansowany w ramach programu lekowego: "Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICD-10 H 35.8)" [46]. Produkt leczniczy Ozurdex® utworzy nową, odrębną grupę limitową i będzie wydawany pacjentom bezpłatnie.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy Allergan Sp z o.o.

1.2. Metodyka i założenia

Analizę przeprowadzono zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie wymagań minimalnych, 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 [50] (zwanym dalej Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych) oraz zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych AOTMiT [3] (zwanymi dalej Wytycznymi AOTM).

W analizie dla każdego z poszczególnych lat horyzontu czasowego oszacowano wpływ, na roczne wydatki płatnika publicznego (Narodowy Fundusz Zdrowia), wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Ozurdex®. Wpływ zmian w założeniach analizy na uzyskane wyniki badano w ramach analizy scenariuszy skrajnych – scenariusza minimalnego i maksymalnego. Obliczenia wykonano w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft® Office Excel 2013*, dołączonym do niniejszego dokumentu.

1.2.1. Populacja

Populację docelową dla deksametazonu implantowanego do ciała szklistego, określoną na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego Ozurdex® [12] oraz zapisów proponowanego programu lekowego [46] stanowią dorośli pacjenci z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) uznani za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (wyczerpanie wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych takich jak: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, terapia skojarzona inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) lub niemogący poddać się takiemu leczeniu, spełniający kryteria kwalifikacji do wnioskowanego programu lekowego. Szczegółowy opis warunków włączenia pacjentów przedstawiono w rozdziale 1.1.2. Wnioskowane wskazanie jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym przedmiotowego produktu leczniczego [12].

Szczegółowy opis oszacowania populacji zamieszczono w rozdziale 1.1

1.2.2. Perspektywa

Z uwagi na sposób finansowania wnioskowanej technologii (lek dostępny w ramach programu lekowego) analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji deksametazonu (produkt leczniczy Ozurdex®) przeprowadzono wyłącznie z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

(Narodowy Fundusz Zdrowia, NFZ). Powyższy wybór jest zgodny z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań [50] a także Wytocznymi HTA [3], wg których perspektywę pacjenta należy rozważać w przypadku jego współpłacenia (co w przypadku finansowania technologii w ramach programu lekowego nie ma miejsca).

1.2.3. Horyzont czasowy

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Ozurdex® w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) przeprowadzono dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2017–2019).

Prognozowany termin wprowadzenia programu lekowego dla deksametazonu to 1 września 2016, jednakże należy przyjąć, że w czasie kilku pierwszych miesięcy od daty wpisania substancji na wykaz leków refundowanych odbywać się będzie kontraktowanie świadczeń wykonywanych w ramach programu lekowego i dlatego pierwsi pacjenci rozpoczną leczenie już w roku 2017 (założenie to jest zbieżne z polską praktyką refundacyjną – przykładowo zgodnie z Komunikatem DGL NFZ z dnia 23.12.2015 o wielkości kwoty refundacji i ilości zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych, w okresie od stycznia do września 2015 r. nie odnotowano zużycia opakowań produktu leczniczego Eylea, mimo, że uzyskał on refundację w ramach programu lekowego od 01.05.2015 [35, 42]).

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego [12] aktualnie nie ma doświadczenia dotyczącego skuteczności ani bezpieczeństwa zastosowania więcej niż 7 implantów zawierających deksametazon w leczeniu DME, a ponieważ ponowne leczenie produktem Ozurdex® może być zastosowane dopiero po około 6 miesiącach, nie zdecydowano się na uwzględnienie w analizie horyzontu czasowego dłuższego niż trzy lata.

W ramach horyzontu czasowego uwzględniono trzy pełne lata kalendarzowe (lata 2017-2019) po wprowadzeniu finansowania deksametazonu ze środków publicznych. Uwzględnienie w niniejszej analizie pełnych lat kalendarzowych pozwoliło na oszacowanie wpływu na budżet w rocznych jednostkach czasu, w których płatnik publiczny tworzy budżet wydatków na refundację leków.

1.2.4. Źródła danych

W analizie wykorzystano szeroki zakres danych:

- wyniki badania ankietowego dotyczące zastosowanie deksametazonu w implancie doszkliskowym (Ozurdex®) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki DME [22];
- opinia ekspertów medycznych uzyskana na drodze bezpośrednich konsultacji przeprowadzonych w 2015 roku [REDACTED];
- ustalenia ekspertów medycznych uczestniczących w spotkaniu Advisory Board (12.12.2015r.): *Dekametazon (Ozurdex®) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych DME*;
- informacje o aktualnej wielkości sprzedaży produktu leczniczego Ozurdex® (w okresie od 09.12.2014)– dane dostarczył Zleceniodawca [Allergan Sp z o.o];
- źródła danych populacyjnych: GUS: Prognoza ludności na lata 2014-2050 [19], GUS: Stan zdrowia ludności w Polsce w 2009 r. [20], dane NFZ dostępne w raporcie „Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce.Edycja2013”[17], dane dotyczące rocznego przyrostu chorych na cukrzycę [60];
- źródła danych kosztowych: Katalog grup: Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. Załącznik nr 1 [66], Zarządzenia Nr 85/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu (załącznik 1) w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe) [63], Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [64], Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [65], Informator o umowach NFZ [23].

1.2.5. Porównywane scenariusze

W wariantcie podstawowym analizy wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki dla budżetu refundacyjnego Narodowego Funduszu Zdrowia dwóch scenariuszy sytuacyjnych:

- scenariusza „istniejącego” (lata 2017-2019), zakładającego brak refundacji deksametazonu (produkt leczniczy Ozurdex®) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki. W populacji pacjentów uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych takich jak: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, terapia skojarzona inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) lub niemogących poddać się takiemu leczeniu jedynymi dostępnymi interwencjami są: iniekcje doszkliskowe triamcynolonem (kortykosteroid podawany pacjentom z DME poza wskazaniem rejestracyjnym; inne leki z tej grupy nie są stosowane w warunkach polskich [2]) oraz brak leczenia aktywnego, czyli obserwacja pacjentów (strategia watch&wait).
- scenariusza „nowego”, (lata 2017-2019), zakładającego, iż od 1 września 2016 roku produkt leczniczy Ozurdex® znajduje się na *Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* jako lek stosowany w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki u dorosłych pacjentów uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych) lub niemogących poddać się takiemu leczeniu, i dostępny jest dla chorych z DME w ramach programu lekowego. Wnioskowana technologia utworzy nową, odrębną grupę limitową i będzie wydawana pacjentom bezpłatnie.

W analizie wpływu na budżet oszacowano różnicę kosztów całkowitych dla sytuacji odpowiadających założeniom obu analizowanych scenariuszy (koszt inkrementalny), a także skalkulowano wielkość wydatków płatnika publicznego przeznaczonych na refundację produktu Ozurdex® w scenariuszu nowym.

1.2.6. Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie, wobec czego dyskontowanie nie jest wymagane [3].

1.2.1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Poniżej przedstawiono wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ozurdex®.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej

Produkt leczniczy Ozurdex® jest lekiem z grupy kortykosteroidów, zarejestrowanym w Polsce w leczeniu dorosłych pacjentów z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME), z pseudofakcją lub uznanych za niedostatecznie reagujący na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogący poddać się takiemu leczeniu [12]. Zgodnie z wytycznymi klinicznymi [60,2] leczenie steroidami jest traktowane jako leczenie drugiego lub trzeciego rzutu, po iniekcjach dożłokowych preparatów anti-VEGF i laseroterapii. Obecnie na polskim rynku poza wnioskowaną technologią dostępne są następujące kortykosteroidy: triamcynolon oraz fluocynolon. Triamcynolon nie posiada rejestracji w Polsce do leczenia w DME (stosowany na zasadzie „off-label”, dodatkowo produkt leczniczy Kenalog stosowany w leczeniu DME dostępny jest wyłącznie w ramach importu docelowego), natomiast w marcu 2015r. Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych wydał pozwolenie na dopuszczenie produktu leczniczego Iluvien (substancja czynna fluocinolone acetonide) do obrotu w Polsce. [59]. Niemniej jednak zgodnie z opinią polskich ekspertów klinicznych produkt ten nie jest powszechnie stosowany w leczeniu DME [22].

Skuteczność deksametazonu. została potwierdzona w randomizowanym, wielośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniu klinicznym III fazy MEAD [8], w którym osiągnięto statystycznie znamienne wyższe deksametazonu (grupa 0,7 mg implant do iniekcji dożłokowej) w porównaniu do obserwacji chorego (procedura „sham”) w zakresie następujących punktów końcowych w trzyletnim okresie obserwacji:

- poprawa ostrości widzenia o ≥ 15 -liter w skali BCVA (w porównaniu do wartości początkowej) (u 22,2% pacjentów leczonych deksametazonem oraz u 12,0% pacjentów bez aktywnego leczenia; punkt pierwszorzędowy)
- średnia redukcja centralnej grubości siatkówki (CRT) (w porównaniu do wartości początkowej) (o 111,6 μm w grupie pacjentów leczonych deksametazonem oraz o 41,9 μm dla grupy „sham”).

Również w randomizowanym, wielośrodkowym, podwójnie zaślepionym badaniu II fazy PLACID [10] potwierdzono kliniczną skuteczność deksametazonu (w terapii skojarzonej z laseroterapią) w porównaniu z procedurą „sham” w skojarzeniu z laseroterapią. Podczas 12-miesięcznego okresu obserwacji odnotowano

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

istotną poprawę ostrości widzenia (≥ 10 -liter w skali BCVA) w porównaniu do wartości początkowej w 1 i 9 miesiącu oraz zmniejszenie obszaru defuzyjnego wycieku naczyniowego (*area diffuse leakage*) w grupie leczonej terapią skojarzoną deksametazon+laseroterapia.

Biorąc pod uwagę, iż brak jest zarejestrowanej refundowanej technologii medycznej w Polsce w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki wobec czego nie istnieje grupa limitowa, do której mógłby zostać zakwalifikowany produkt leczniczy Ozurdex®, a także, że istnieją dowody naukowe wskazujące na istotny wpływ iniekcji doszkliskowych deksametazonu na polepszenie efektu zdrowotnego w populacji z DME [8, 10, 29], spełniony jest warunek o utworzeniu odrębnej grupy limitowej zawarty w art. 15 ust 3 pkt 1 Ustawy o refundacji [57].

W związku z powyższym w niniejszej analizie przyjęto, że wnioskowana technologia medyczna utworzy nową, odrębną grupę limitową.

1.1.Oszacowanie populacji

Cukrzyca jest schorzeniem z grupy chorób metabolicznych charakteryzującym się wzrostem poziomu glikemii wynikającym z defektu wydzielania bądź działania insuliny. Przewlekła hiperglikemia wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem funkcjonowania oraz niewydolnością wielu narządów: oczu, nerek, serca i naczyń krwionośnych, a także układu nerwowego [40].

Wskaźnik chorobowości z powodu cukrzycy wg WHO w krajach regionu europejskiego zawiera się w granicach 3-6%, a w Polsce kształtuje się bliżej górnej granicy, tj. ok. 5-6% [31]. Szacuje się, że 50-60% przypadków stanowi tzw. cukrzyca znana, a pozostałe 40-50% cukrzyca nieznana (nierozpoznana) [55]. Cukrzyca typu 2 stanowi 80- 90% wszystkich przypadków cukrzycy [40, 31, 56].

Wielkość populacji osób dorosłych w Polsce z rozpoznaną cukrzycą oszacowano na podstawie następujących źródeł:

- dane Głównego Urzędu Statystycznego (publikacja Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku)
- dane NFZ dostępne w raporcie „Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce. Edycja 2013” [17].

W publikacji Głównego Urzędu Statystycznego: „Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku” informacje o liczbie chorych na cukrzycę w Polsce w 2009 roku przedstawiono z podziałem na 5-letnie grupy wiekowe dla osób poniżej 20 r.ż. oraz 10-letnie grupy wiekowe dla osób powyżej 20 r.ż. [20] Ze względu na fakt stosowania produktu leczniczego Ozurdex® wyłącznie u osób powyżej 18 r.ż. [12], w analizie uwzględniono jedynie dorosłych chorych na cukrzycę. W związku z powyższym w celu oszacowanie liczebności osób w wieku 18-19 r.ż. przeprowadzono na podstawie danych GUS dokonując kalkulacji odsetka 18-19-latków w grupie wiekowej 15-19 r.ż. w 2009 roku wynoszącego 42,73% [19]. Założono, że powyższy odsetek jest jednakowy w populacji chorych z cukrzycą (posługując się skalkulowanym odsetkiem wyznaczono liczbę chorych 18-19-latków z cukrzycą wśród chorych na cukrzycę w grupie wiekowej 15-19 r.ż.).

Porównując dane na temat liczby chorych z cukrzycą w 2009 roku do wielkości populacji ogólnej osób w 2009 roku [20], otrzymano, dla każdej z uwzględnionych w niniejszej analizie grup wiekowych (chorzy w wieku ≥ 18 r.ż. [12]), współczynnik chorobowości cukrzycy. Otrzymane wyniki przedstawiono w poniższej tabeli.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 2. Chorobowość z powodu cukrzycy w 2009 roku w Polsce (dane GUS)

Grupa wiekowa	Chorzy na cukrzycę ogółem w 2009 roku	Wielkość populacji w 2009 roku w Polsce	Chorobowość cukrzycy	Źródła danych
18-19	3 119	1 045 208	0,30%	
20-29	29 800	6 077 500	0,49%	
30-39	48 200	5 645 200	0,85%	
40-49	113 800	4 834 700	2,35%	
50-59	369 400	5 778 800	6,39%	[20, 19]
60-69	467 300	3 478 400	13,43%	
70-79	463 100	2 499 900	18,52%	
80+	197 900	1 234 700	16,03%	
Łącznie	1 692 619	30 594 408	5,53%	

Chorobowość z powodu cukrzycy w polskiej populacji osób dorosłych w roku 2009 oszacowano na 5,53%.

Prognozowaną populację osób dorosłych w Polsce w latach 2015–2019 przyjęto na podstawie „Prognozy ludności na lata 2013 – 2050” [19]. Zgodnie z wynikami badania NATPOL [27] roczny przyrost chorych na cukrzycę wynosi 2,5%. Tempo wzrostu liczby chorych na cukrzycę można także ocenić analizując dane NFZ na temat pacjentów leczonych insuliną. W 2009 roku było ich 595 252, w 2010 – 613 700, a w 2011 – 627 971, co oznacza wzrost w ciągu dwóch lat o 5,5%, wynik ten jest zbliżony z opisanymi wyżej wnioskami z badania NATPOL [27]. Uwzględniając liczbę chorych na cukrzycę w 2009 oraz tendencję wzrostową, oszacowano liczbę chorych na cukrzycę w Polsce w latach 2015–2019, poprzez obliczenie prognozowanej wielkości populacji chorych w każdej z rozważanych grup wiekowych powyżej 18 r.ż. (iloczyn prognozowanej wielkości populacji w danej grupie wiekowej oraz odsetka rozpowszechnienia choroby w tej grupie). Kolejno zwiększono wyliczone wartości zgodnie ze wzrostem chorobowości o 2,5%. Wyznaczoną wielkość populacji chorych na cukrzycę w Polsce w latach 2015-2019 zaprezentowano w tabeli poniżej.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem płamki (DME)

Tabela 3. Prognozowana wielkość populacji dorosłych chorych na cukrzycę w latach 2015-2018 na podstawie danych GUS (publikacja Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku)

Grupa wiekowa	2015 rok		2016 rok („stan aktualny”)		2017 rok		2018 rok		2019 rok	
	Prognozowana liczebność populacji	Chorzy na cukrzycę	Prognozowana liczebność populacji	Chorzy na cukrzycę	Prognozowana liczebność populacji	Chorzy na cukrzycę	Prognozowana liczebność populacji	Chorzy na cukrzycę	Prognozowana liczebność populacji	Chorzy na cukrzycę
18-19	831 380	2 481	797 977	2 381	770 061	2 298	755 495	2 254	741 974	2 214
20-29	5 248 995	25 738	5 067 916	24 850	4 896 192	24 008	4 719 217	23 140	4 548 654	22 304
30-39	6 353 241	54 245	6 334 379	54 084	6 293 000	53 731	6 236 761	53 251	6 146 468	52 480
40-49	5 065 735	119 238	5 202 261	122 452	5 339 825	125 690	5 478 435	128 952	5 627 211	132 454
50-59	5 245 007	335 278	5 088 370	325 265	4 927 231	314 965	4 783 046	305 748	4 668 616	298 433
60-69	4 891 879	657 192	5 030 272	675 784	5 136 765	690 090	5 205 049	699 264	5 242 045	704 234
70-79	2 346 373	434 660	2 417 953	447 920	2 526 636	468 053	2 663 413	493 390	2 810 713	520 677
80+	1 560 081	250 053	1 596 323	255 862	1 625 520	260 541	1 648 930	264 294	1 668 594	267 445
łącznie	31 542 691	1 878 884	31 535 451	1 908 597	31 515 230	1 939 376	31 490 346	1 970 293	31 454 275	2 000 242
Roczny przyrost chorych na cukrzycę [27]	47 876		49 073		50 300		51 557		52 846	
Prognozowana liczba osób chorych na cukrzycę	1 970 806		2 034 706		2 107 112		2 174 894		2 243 321	
Współczynnik chorobowości w danym roku	6,25%		6,45%		6,69%		6,91%		7,13%	

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Obliczony roczny współczynnik chorobowości z powodu cukrzycy w populacji osób dorosłych waha się w granicach 6,25-7,13% w latach 2015-2019. Otrzymany wynik potwierdza informacje odnośnie wzrostu chorobowości z powodu cukrzycy w kolejnych latach, zawarte w literaturze [40,56,51,1].

Ostateczną ilość osób chorujących na cukrzycę oszacowano korzystając dodatkowo z danych NFZ dostępnych w raporcie „Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce. Edycja 2013” [17]. Poniższe tabele przedstawiają dane NFZ wskazujące na liczbę Polaków korzystających z systemu państwowej opieki zdrowotnej ze wskazaniem cukrzycy oraz prognozy NFZ dotyczące szacunkowej liczby pacjentów w latach 2013-2016. Korzystając z tych danych dokonano prognozy szacunkowej liczby pacjentów chorych na cukrzycę w Polsce w latach 2017-2019 [17]. Wykorzystano przy tym najlepiej dopasowaną linię trendu (wartość współczynnika determinacji R^2 równa 0,9954), wyrażoną wzorem: $y = b \times t + c$, gdzie $b = 84\ 007$; $c = 723\ 813$; $t = \text{rok}$. Wybrano liniowe równanie trendu, w oparciu o którą można prognozować stały systematyczny wzrost liczby pacjentów w latach 2017-2019, będący kontynuacją tempa wzrostu z lat 2001-2016.

Tabela 4. Liczba Polaków korzystających z systemu państwowej opieki zdrowotnej z rozpoznaniem cukrzycy

Rok	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Liczba osób korzystających z systemu państwowej opieki zdrowotnej z rozpoznaniem cukrzycy	1 180 409	1 208 939	1 258 464	1 356 285	1 504 133	1 593 526	1 659 165	1 735 757

Tabela 5. Prognozowana liczba Polaków, którzy będą korzystali z systemu państwowej opieki zdrowotnej ze wskazaniem cukrzycy

Rok	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019
Liczba osób, którzy będą korzystali z systemu państwowej opieki zdrowotnej z rozpoznaniem cukrzycy	1 817 935	1 898 605	1 978 693	2 057 419	2 151 932	2 235 939	2 319 946

Poniższa tabela przedstawia prognozowaną liczbę dorosłych pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy, którzy będą leczeni w latach 2015-2019. Ostatecznie współczynnik chorobowości uwzględniony w analizie jest średnią arytmetyczną współczynnika otrzymanego z danych GUS [20, 20] oraz danych NFZ [17].

Wyliczona w ten sposób średnia liczba pacjentów z cukrzycą stanowi podstawę dalszych obliczeń.

Tabela 6. Prognozowana wielkość populacji dorosłych chorych na cukrzycę w latach 2015-2019

Lata	2015	2016	2017	2018	2019	Źródło
Współczynnik chorobowości	6,22%	6,38%	6,54%	6,71 %	6,89%	[20, 19]
	6,27%	6,52%	6,83%	7,10%	7,38%	[17]
Średni współczynnik chorobowości przyjęty w obliczeniach	6,25%	6,45%	6,69%	6,91%	7,13%	Oszacowane własne (średnia)
Liczebność populacji ≥ 18 r.z.	31 542 691	31 535 451	31 515 230	31 490 346	31 454 275	[19]
Średnia liczba pacjentów	1 970 806	2 034 706	2 107 112	2 174 894	2 243 321	Oszacowane własne

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1.1.1. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (wg zarejestrowanych wskazań)

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego implant Ozurdex® jest wskazany do stosowania w leczeniu dorosłych pacjentów z [12]:

- 1) zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. diabetic macular edema), u pacjentów z pseudofakcją lub uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu;
 - 2) obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością gałkaczki żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO);
 - 3) zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej.
- 1. Zaburzenia widzenia spowodowane cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. diabetic macular edema), u pacjentów z pseudofakcją lub uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu.**

Cukrzycowy obrzęk plamki (DME) może wystąpić w dowolnym momencie przebiegu retinopatii cukrzycowej i stanowi wiodącą przyczynę pogorszenia widzenia w populacji osób chorych na cukrzycę. U większości pacjentów, którzy długo chorują na cukrzycę, w pewnym momencie rozwinię się retinopatia cukrzycowa z DME. Cukrzycowy obrzęk plamki to nagromadzenie płynu w warstwie spłotowatej zewnętrznej oraz jądrzastej wewnętrznej siatkówki na skutek uszkodzenia bariery krew-siatkówka. Prowadzi to do destrukcji tych warstw, zaburzeń nerwowo-siatkówkowych i w efekcie do pogorszenia widzenia. Z punktu widzenia patologii, obrzęk plamki żółtej (ang. *macular edema*, ME) jest to nagromadzenie płynu w obrębie warstw centralnych siatkówki na skutek przecieku z mikronaczyń. Może się pojawić na każdym etapie retinopatii cukrzycowej (ang. *diabetic retinopathy* – DR) i wysiękowego AMD, przy czym znaczne pogorszenie ostrości wzroku w przebiegu DME dotyczy 1–3% pacjentów chorujących na cukrzycę. Jest on jedną z głównych przyczyn utraty widzenia centralnego u pacjentów z DR. Stąd wczesne wykrycie zmian o charakterze DME jest kluczowe dla zahamowania zmian plamkowych i ochrony widzenia [24,53].

Częstość występowania DME zależy od stopnia zaawansowania retinopatii, czasu trwania i rodzaju cukrzycy. Po 25 latach trwania cukrzycy typu 1 DME rozwija się u około 29% osób. W cukrzycy typu 2 po 30 latach trwania choroby obrzęk plamki występuje u około 28% leczonych insuliną i u 14% leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. Klinicznie znamienne obrzęk plamki (CSME, ang. *clinically significant macular edema*) rozwija się u ok. 3% chorych z łagodną postacią retinopatii nieproliferacyjnej, u 38% z zaawansowaną postacią retinopatii nieproliferacyjnej i w 71% w oczach z PDR (ang. *proliferative diabetic retinopathy*). Nieleczony CSME prowadzi u 29% oczu do znacznego pogorszenia widzenia w ciągu 3 lat. [60]. Wskaźniki częstości występowania pogorszenia widzenia w przebiegu DME różnią się w zależności od typu oraz długości jej trwania. Ogólnie z analizy piśmiennictwa wynika, że w przypadku pacjentów z cukrzycą występowanie klinicznie znaczącego obrzęku plamki wynosi 6–10%, natomiast pogorszenie widzenia w przebiegu DME dotyka niewielkiego odsetka (1–3%) populacji pacjentów z cukrzycą [24].

Zgodnie z wytycznymi PTO [60], cukrzycowy obrzęk plamki występuje u 14% pacjentów chorych na cukrzycę. Przyjmując, zgodnie z oszacowaniami zawartymi w Tabeli 6. Prognozowana wielkość populacji dorosłych chorych na cukrzycę w latach 2015-2018 szacunkową liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą na poziomie 1 970 806 osób (2015 rok), można przypuszczać, że liczba chorych na DME pacjentów w Polsce kształtuje się na poziomie ok. 275 913 osób (przyjmując aktualną wielkość populacji dorosłych Polaków na poziomie 31 542 691 [19]). Zgodnie z opiniami polskich ekspertów klinicznych, wartość ta jest zawyżona, a odsetek pacjentów z DME jest zbliżony do wartości występujących w publikacjach zagranicznych. W metaanalizie Yau 2012 [61], w której

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

obliczenia przeprowadzono na podstawie 35 badań klinicznych z lat 1980-2008, o łącznej populacji 22 896 pacjentów, odsetek pacjentów z cukrzycą z DME oszacowano na 6,81%. Wartość ta odniesiona do warunków polskich daje 134 212 przypadków (dla roku 2015) i została przyjęta do dalszych obliczeń. Porównanie odsetków występujących w wytycznych PTO [60] oraz publikacji Yau 2012 [61] z innymi danymi epidemiologicznymi zaprezentowano w Tabela 7.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem płanki (DME)

Tabela 7. Dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości DME (obliczenia przeprowadzono dla 2015 roku)

Źródło	Wskaźnik epidemiologiczny	Wartość	Liczba chorych na DME
Wytyczne PTO [60]	DME-chorobowość	14% chorych na cukrzycę	275 913 (wyliczone jako 275 913 = 14% × 1 970 806)
Chen 2010 [14]	DME chorobowość	0,85% do 12,3% chorych na cukrzycę	16 752- 242 409 (obliczone jako 16 752=0,85% × 1 970 806 oraz 242 409 = 12,3% × 1 970 806)
Yau 2012 [61]	DME-chorobowość	6,81% chorych na cukrzycę (wiek 20-79 lat)	134 212 (wyliczone jako 134 212 = 0,0681 × 1 970 806)
Yau 2012 [61]	DR / DME chorobowość	DR: 34,6% chorych na cukrzycę DME: 23% chorych na DR	DR: 670 074 (wyliczone jako 670 074 = 34,6% × 1 970 806) DME: 154 117 (wyliczone jako 154 117 = 23% × 670 074)
Kancierz 2011 [24]	CSDME (clinically significant diabetic macular edema) chorobowość	6-10% pacjentów z cukrzycą (w tym pogorszenie widzenia w przebiegu DME dotyka niewielkiego odsetka (1-3%) populacji pacjentów z cukrzycą)	157 664 (wyliczone jako 157 664 =((0,06+0,10)/2×1 970 806)
Stankiewicz 2012 [52]	DME- chorobowość	1-3% populacji chorych na cukrzycę	39 416 (obliczone jako 39 416 =((0,01+0,03)/2 × 1 970 806)
Stankiewicz, Spyra 2012 [53]	DME- chorobowość	3% chorych na cukrzycę	59 124 (obliczone jako 59 124 =0,03×1 970 806)
Sieradzka 2006; Yau 2012[4;61]	DR / DME chorobowość	<ul style="list-style-type: none"> • 40% pacjentów z cukrzycą typu 1 • 20% pacjentów z cukrzycą typu 2 • DME: 23% chorych na DR 	DME:99 723 (obliczone jako 99 723 = 0,23× ((0,4× 197 081)+(0,2× 1 773 725)))
Stankiewicz 2012; Yau 2012 [52,61]	DR / DME chorobowość	<ul style="list-style-type: none"> • DR: 5-8% pacjentów z cukrzycą • DME: 23% chorych na DR 	29 464 (obliczone jako 29 464 =((0,05+0,08)/2) × 1 970 806 × 0,23)
Zakres (minimum- maksimum)			16 752- 275 913

Powyzszych oszacowań dokonano korzystając z danych GUS dotyczących prognozowanej liczebności populacji dorosłych w Polsce w 2015 roku (31 542 691) [19] oraz kalkulacji dotyczących prognozowanej wielkości populacji dorosłych chorych na cukrzycę w 2015 roku [Tabela 6]. Dodatkowo podano szacunkową liczbę pacjentów z cukrzycą typu 1 oraz 2. Zgodnie z polskimi publikowanymi danymi epidemiologicznymi cukrzyca typu 2 stanowi 80- 90% wszystkich przypadków cukrzyzy [40, 56, 31]. W niniejszej analizie w celu obliczenia wielkości populacji chorych na cukrzycę typu 2 konserwatywnie przyjęto, że odsetek chorych na cukrzycę typu 2 wśród wszystkich chorych na cukrzycę wynosi 90%. Założono, że odsetek chorych na cukrzycę typu 2 w populacji dorosłych pacjentów jest taki sam jak w całkowitej populacji. Powyższe założenie wydaje się zasadne z uwagi na fakt, iż chorzy na cukrzycę powyżej 18 r.ż stanowią zdecydowaną większość populacji ogólnej chorych na cukrzycę w Polsce.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem płamki (DME)

Tabela 8. Liczba osób chorych na cukrzycę typu 1. oraz 2.

Parametr	Liczba osób chorych na cukrzycę ≥ 18 r.ż.	Liczba chorych na cukrzycę typu 2 ≥ 18 r.ż.	Liczba chorych na cukrzycę typu 1 ≥ 18 r.ż.
Liczba osób	1 970 806	1 773 725	197 081

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

W bieżącej analizie w celu kalkulacji liczby pacjentów z DME kwalifikujących się do leczenia produktem Ozurdex® uwzględniono następujące parametry:

- Odsetek pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki wśród dorosłych chorych z cukrzycą: 6,81% (Yau 2012 [61])
- Odsetek pacjentów z klinicznie znamienym obrzękiem plamki wśród chorych z DME: 38,90% (Minassian 2012 [30]);
- Odsetek pacjentów z pseudofakią wśród chorych z DME: █████ (opinia pięciu polskich ekspertów klinicznych [2]),
- Odsetek pacjentów niedostatecznie odpowiadających na leczenie inne niż kortykosteroidami (wyczerpanie wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych takich jak: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, terapia skojarzona inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) wśród chorych z DME: █████ (opinia pięciu polskich ekspertów klinicznych [2]),
- Odsetek pacjentów, którzy nie mogą poddać się leczeniu innemu niż terapia kortykosteroidami wśród chorych z DME: █████ (opinia pięciu polskich ekspertów klinicznych [2]).

Oszacowanie liczby pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki kwalifikujących się do leczenia deksametazonem zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Ozurdex® [12] zaprezentowano w tabeli poniżej.

Tabela 9. Populacja pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki kwalifikujących się do leczenia deksametazonem

Parametry	Odsetek pacjentów	Liczba pacjentów	Źródło
Liczba osób >18 roku życia ze zdiagnozowaną cukrzycą	6,25%	1 970 806	Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku [20] Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce. Edycja 2013 [17]
Cukrzycowy obrzęk plamki (DME)	6,81%	134 212	Yau 2012 [61]
Klinicznie znamieny obrzęk plamki (istotne zmniejszenie aktywności wzrokowej)	38,90%	52 208	Minassian 2012 [30]
CSDME + pseudofakia	█████	█████	████████████████████
CSDME + niedostateczna odpowiedź na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami	█████	█████	████████████████████
CSDME + brak możliwości poddania się leczeniu innemu niż terapia kortykosteroidami	█████	█████	████████████████████
CSDME + pseudofakia lub niedostateczna odpowiedź na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami lub brak możliwości poddania się leczeniu innemu niż terapia kortykosteroidami	██████████	█████	████████████████████

Można szacować, że w Polsce jest około █████ osób z DME, które zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Ozurdex® [12] mogą kwalifikować się do leczenia deksametazonem. W rozdziale 1.1.2 przedstawiono oszacowanie liczebności populacji kwalifikującej się w skali roku do stosowania produktu leczniczego Ozurdex® w analizowanym wskazaniu zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

2. Obrzęk plamki spowodowany niedrożnością gałazki żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO).

Rozwój zakrzepu żył siatkówki RVO (ang. retinal vein occlusion) jest zależny od wieku; wskaźnik zachorowalności wzrasta u osób po 50. roku życia i osiąga wartość 2,9% u osób >65. r.ż. Występowanie choroby jest tak samo częste u obu płci, ale różni się w zależności od rasy/etniczności [26].

W chwili obecnej nie ma opublikowanych danych epidemiologicznych charakterystycznych dla populacji polskiej. Oszacowanie przeprowadzono w oparciu o wyniki trwającego 15 lat badania *The Beaver Dam Eye Study* (BDES). Określono w nim skumulowany współczynnik zapadalności, który wyniósł 1,8% i 0,5% odpowiednio dla BRVO i CRVO.[26]. Roczna zapadalność na BRVO i CRVO wyznaczono na poziomie, odpowiednio 0,120% oraz 0,033%. Do badania BDES włączono populację w wieku 43-84 lat [25,26]. Dostępne dane epidemiologiczne wskazują, że RVO dotyczy przede wszystkim populacji powyżej 40 roku życia [49]. W oszacowaniu liczebności populacji docelowej uwzględniono dane Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) dotyczące liczebności populacji w wieku >40 lat w Polsce (19 109 075 osób) [19]. Wykorzystano dane z badania BDES dotyczące częstości występowania ME w przebiegu BRVO i CRVO (odpowiednio 27,9% i 38,9%). W ten sposób oszacowano, że częstość występowania obrzęku plamki spowodowanego niedrożnością gałazki żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO) wynosi **8 863** pacjentów (obliczone jako suma: $0,12\% \times 19\,109\,075 \times 27,9\% = 6\,387$ oraz $0,033\% \times 19\,109\,075 \times 38,9\% = 2\,477$).

3. Zapalenie tylnego odcinka oka objawiające się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej

Szacuje się, że rozpowszechnienie zapalenia błony naczyniowej może kształtować się na poziomie 52,4 przypadków na 100 000 osób, przy czym dane epidemiologiczne przedstawiają zakres 38 – 370 przypadków na 100 000 osób [11,48]. Wobec liczby dorosłych osób w Polsce (31 542 691 osób) [19], średnia liczba pacjentów może kształtować się na poziomie 16 528 chorych (obliczone jako: $52,4 \times (31\,542\,691 / 100\,000)$), przy możliwym zakresie zmienności 11 986 – 116 708 dorosłych chorych (wartości obliczone analogicznie do wartości średniej).

Zapalenie tylnego odcinka oka dotyczy od 6,8 do 31,2% przypadków zapalenia błony naczyniowej [11,48]. Liczba dorosłych pacjentów z zapaleniem tylnego odcinka oka może dotyczyć zatem 3 140 przypadków (obliczone jako: $19\% \{ \text{średnia arytmetyczna z zakresu } 6,8 \text{ do } 31,2\% \} \times 16\,528$ chorych na zapalenia błony naczyniowej), przy możliwym zakresie zmienności 815 – 36 413 przypadków (obliczone jako: $6,8\% \times 11\,986$ chorych na zapalenia błony naczyniowej – $31,2\% \times 116\,708$ chorych na zapalenia błony naczyniowej).

Dane epidemiologiczne dotyczące odsetka nieinfekcyjnych zapaleń błony naczyniowej są zróżnicowane, wahając się od 2% do 95%. Zgodnie z opinią eksperta klinicznego ([REDACTED]) u ok. [REDACTED] pacjentów zapalenie tylnego odcinka oka objawia się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej [11,48]. Do obliczeń przyjęto [REDACTED] i oszacowano, że liczba dorosłych pacjentów z zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającego się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej wynosi ok. [REDACTED].

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana - podsumowanie

Tabela 10. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana

Wskazanie	Liczba osób
DME	■
BRVO/CRVO	8 863
Zapalenie tylnego odcinka oka objawiające się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej	■
Suma	■

1.1.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku o refundację produktu leczniczego

Docelowa populacja pacjentów jest zgodna z określoną w projekcie programu lekowego „Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (ICD-10 H 35.8)” [46]. Zgodnie z polską praktyką lekarską oraz wytycznymi klinicznymi, które pozycjonują produkt Ozurdex® jako leczenie II lub III rzutu, wnioskowanym wskazaniem refundacyjnym objęci zostaną pacjenci z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. *diabetic macular edema*), uznani za:

- niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych takich jak: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, terapia skojarzona inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) lub
- niemogących poddać się leczeniu innemu niż kortykosteroidami.

Tabela 9 zawiera kalkulację liczby pacjentów z DME niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami oraz niemogących poddać się leczeniu innemu niż kortykosteroidami. Wartości te wynoszą odpowiednio ■ oraz ■ pacjentów.

Populacja ta zostanie dodatkowo zawężona w związku z koniecznością spełnienia kryteriów włączenia do programu lekowego. Zgodnie z opinią pięciu polskich ekspertów klinicznych [2] kryterium, które w głównym stopniu odpowiada za redukcję liczby pacjentów z CSDME, kwalifikujących się do programu określa ostrość wzroku po korekcji (BCVA) na poziomie 34-70 liter ETDRS lub 0,1-0,5 na tablicy Snellena w oku z DME [46]. Dodatkowo na redukcję pacjentów włączonych do programu będą wpływały również inne kryteria włączenia: grubość centralnej części siatkówki na poziomie minimum 275 µm oraz konieczne wyrażenie zgody pacjenta na doszkliskową terapię implantem [46].

Również kryteria wyłączenia uczestnictwa w programie lekowym będą mogły wpłynąć na zmniejszenie wielkości populacji leczonej deksametazonem. Eksperti kliniczni wskazali na następujące zapisy programu lekowego dotyczące tego obszaru [2]:

- niekontrolowana cukrzyca ([HbA1c]>10%) lub niekontrolowane nadciśnienie tętnicze;
- stwierdzony w wywiadzie wzrost ciśnienia śródgałkowego do poziomu równego lub wyższego niż 25 mmHg spowodowany stosowaniem leków steroidowych doszkliskowych [4-5% populacji];
- nieleczone podwyższone ciśnienie śródgałkowe >23 mmHg lub leczone podwyższone ciśnienie śródgałkowe >21 mmHg z użyciem jednego leku;
- stosowanie 2 lub więcej leków obniżających ciśnienie śródgałkowe [46].

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych uwzględnienie wymienionych powyżej kryteriów włączenia do programu oraz także kryteriów wyłączenia spowoduje, że tylko ■■■ pacjentów z klinicznie istotnym cukrzycowym obrzękiem plamki należących do zdefiniowanych we wskazaniu refundacyjnym (zgodnie z zapisami programu lekowego [46]) subpopulacji (chorzy niedostatecznie reagujący na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami lub nie mogący poddać się takiemu leczeniu) będzie kwalifikowało się do leczenia proponowanym programem lekowym. Zatem, kontynuując obliczenia przedstawione w Tabeli 9, otrzymamy ■■■ pacjentów z populacji osób niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych) oraz ■■■ pacjentów nie mogących poddać się leczeniu innemu niż terapia kortykosteroidami. Łączna wielkość populacji wskazanej we wniosku o refundację produktu leczniczego wynosi ■■■ osób (dane dla roku 2015).

W celu wyznaczenia liczby pacjentów w populacji docelowej w latach 2017-2019 dokonano podziału chorych na nowo zdiagnozowanych (grupa *incident*) oraz osoby ze zdiagnozowaną DME chorujące dłużej niż rok (grupa *prevalent*). Dla każdego z lat horyzontu czasowego analizy oszacowano liczbę pacjentów nowo zdiagnozowanych oraz leczonych w poprzednich latach. Przyjęto, że w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy (2017) terapią produktem Ozurdex® zostaną objęci wszyscy chorzy z grupy *prevalent*, a także z grupy *incident* z subpopulacji niemogących poddać się leczeniu innemu niż kortykosteroidami. Ponieważ w subpopulacji niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami warunkiem włączenia do programu lekowego będzie wyczerpanie wszystkich możliwych dla danego pacjenta opcji terapeutycznych, przyjęto, że w 2017 roku leczenie rozpoczną nowo zdiagnozowani pacjenci w roku 2016 (w ciągu 12 miesięcy poprzedzających rozpoczęcie terapii deksametazonem podejmą oni leczenie z udziałem inhibitora anty-VEGF, laserokoagulacji lub/i terapii skojarzonej inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja).

W kolejnych latach (2018 oraz 2019) kohorta włączona do programu będzie kontynuować leczenie, natomiast nowi pacjenci rozpoczynający terapię produktem Ozurdex® będą należeć do grupy *incident* z subpopulacji niemogących poddać się leczeniu innemu niż kortykosteroidami oraz do grupy *incident* z poprzedniego roku z subpopulacji niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami (analogicznie jak dla roku 2017).

Liczba pacjentów nowo zdiagnozowanych została wyznaczona opierając się na rocznym wzroście populacji chorych z DME oraz biorąc pod uwagę śmiertelność w tej grupie, zgodnie z formułą:

$$\text{Pacjenci nowo zdiagnozowani (t)} = \text{liczba pacjentów (t)} - \text{liczba pacjentów (t-1)} + \text{liczba zgonów (t-1)},$$

gdzie t oznacza rok.

Liczbę pacjentów z grupy *prevalent* oszacowano jako różnicę całkowitej liczby pacjentów oraz liczbę pacjentów nowo zdiagnozowanych.

Dane dotyczące śmiertelności zaczerpnięto z danych GUS (Ruch naturalny i migracyjny ludności w latach 2014-2050) [19]. Na tej podstawie, korzystając z danych dotyczących prognozowanej liczebności populacji całkowitej w Polsce w latach 2015-2019 wyznaczono współczynnik umieralności w populacji ogólnej [19]. Zgodnie z publikacją Mulnier 2006 [34] ryzyko śmierci wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 jest 1,93 razy większe (w odniesieniu do populacji ogólnej). Jako, że cukrzyca typu 2 stanowi ok. 90% pacjentów z cukrzycą [40, 56, 31] przyjęto podaną wielkość jako dotyczącą całej populacji chorych na cukrzycę pacjentów. Następnie uwzględniono również relatywny wzrost ryzyka zgonu w populacji pacjentów z CSME w stosunku do populacji pacjentów z cukrzycą bez CSME, który zgodnie z publikacją Hirai [21] wynosi 1,27. Obie wartości hazardów względnych przemnożono przez siebie otrzymując wielkość 2,45. Analogiczne założenia przyjęto w badaniu Mitchell 2002 [33].

Wyliczony współczynnik śmiertelności dotyczący populacji ogólnej przemnożono przez 2,45 otrzymując współczynnik dotyczący śmiertelności w populacji chorych na cukrzycowy obrzęk plamki. Ostateczną liczbę

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

zgonów otrzymano przemnażając tak wyliczony współczynnik przez oszacowaną wielkość populacji pacjentów z DME (wykorzystano liczbą pacjentów z cukrzycą ≥ 18 r.ż. [Tabela 6. Prognozowana wielkość populacji dorosłych chorych na cukrzycę w latach 2015-2019] odpowiednio pomniejszoną o odsetek pacjentów z DME z istotnie zmniejszoną aktywnością wzrokową (6,81×38,90% [Yau 2012 [61], Minassian 2012 [30])). Szacowane dane dotyczące zgonów w populacji chorych na DME w latach 2015-2019 zaprezentowano w poniższej tabeli.

Tabela 11. Śmiertelność w populacji chorych na cukrzycę

Parametr	Rok				
	2015	2016 („stan aktualny”)	2017	2018	2019
Liczebność populacji ogólnej ≥ 18 r.ż	31 542 691	31 535 451	31 515 230	31 490 346	31 454 275
Liczba zgonów w populacji ogólnej	386 808	389 109	391 029	392 584	393 794
Współczynnik śmiertelności w populacji ogólnej	1,23%	1,23%	1,24%	1,25%	1,25%
Współczynnik śmiertelności w populacji chorych na cukrzycę	2,37%	2,38%	2,39%	2,41%	2,42%
Współczynnik śmiertelności związany z CSME	3,01%	3,02%	3,04%	3,06%	3,07%
Prognozowana liczba pacjentów z CSME	52 208	53 901	55 632	57 373	59 130
Prognozowana liczba zgonów w populacji chorych na CSME	1 569	1 630	1 692	1 753	1 815

W tabeli poniżej zaprezentowano wielkość populacji docelowej wskazanej we wniosku o refundację produktu leczniczego Ozurdex® w horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet.

Tabela 12. Liczebność populacji docelowej

Populacja	Rok				
	2015	2016 („stan aktualny”)	2017	2018	2019
Pacjenci niedostatecznie reagujący na leczenie inne niż terapia kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich możliwych opcji terapeutycznych)	■	■	■	■	■
Pacjenci niemogący poddać się leczeniu innemu niż kortykosteroidami	■	■	■	■	■
Razem	■	■	■	■	■

1.1.3. Populacja, w której lek Ozurdex® jest obecnie stosowany

Wielkość sprzedaży produktu leczniczego Ozurdex®, zgodnie z informacjami uzyskanymi od Wnioskodawcy, została przedstawiona w poniższej tabeli. Dane dotyczą liczby sprzedanych opakowań we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach (bez podziału na wyodrębnione Charakterystyce produktu leczniczego Ozurdex® *uveitis* - zapalenie błony naczyniowej oka, RVO (BRVO/CRVO) oraz DME). Wskazanie dla DME zarejestrowano 26.08.2014, dlatego przedstawiono informacje dla okresu zaczynającego się 09.2014.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 13. Aktualna wielkość sprzedaży produktu leczniczego Ozurdex® w Polsce

Data	09.2014-12 2014r.	01.2015 –10.2015	01.2015 –12.2015
Liczba sprzedanych opakowań	■	■	■

*liczba prognozowana (ekstrapolacja danych dostępnych do października 2015 roku; obliczona jako ■■■■■)

Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia, produkt leczniczy Ozurdex® (kod EAN 5909990796663) nie był finansowany ze środków publicznych [37,36] od momentu zarejestrowania wskazania DME (26.08.2014r.). Dane NFZ dotyczą wielkości kwoty refundacji i liczby 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; dane NFZ nie uwzględniają możliwego stosowania leków w ramach innych świadczeń finansowanych ze środków publicznych (np. w ramach hospitalizacji).

Korzystając z danych zawartych w: Tabela 10 oraz Tabela 11 istnieje możliwość oszacowania średniej liczby pacjentów leczonych produktem leczniczym Ozurdex® dla poszczególnych wskazań rejestracyjnych, przy założeniu, że wielkość sprzedaży w danym wskazaniu jest proporcjonalna do wielkości populacji dla tego wskazania w stosunku do całkowitej populacji kwalifikującej się do leczenia produktem Ozurdex® określonej w Charakterystyce produktu leczniczego [12]. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych [2] u ■■■■■ pacjentów DME rozwija się obuocznie (należy mieć na uwadze, że powikłanie to nie musi rozwijać się symetrycznie tzn. może upłynąć kilka tygodni lub miesięcy zanim zmiany pojawią się w drugim oku). Uwzględniając wskazany przez ekspertów odsetek, wyznaczono liczbę osób leczonych produktem leczniczym Ozurdex® we wskazaniu DME. Szczegóły kalkulacji przedstawia poniższa tabela.

Tabela 14. Aktualna przybliżona liczba pacjentów leczonych produktem leczniczym Ozurdex®

Wskazanie	Liczba pacjentów	Udział wskazania w populacji całkowitej	Liczba sprzedanych opakowań	Liczba pacjentów leczonych lekiem Ozurdex®; 1 iniekcja/oko/rok	Liczba pacjentów leczonych lekiem Ozurdex®; 2 iniekcje/oko/rok
DME	■■■■■	■■■■■	■	■	■
RVO	8 863	■■■■■	■	■	■
uveitis (zapalenie tylnego odcinka oka objawiające się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej)	■■■■■	■■■■■	■	■	■
Suma	■■■■■	100%	■	■	■

*przyjęto analogicznie jak dla pacjentów z DME, że ■■■■■ pacjentów jest dotkniętych schorzeniem obuocznie.

1.1.4. Oszacowanie liczebności populacji – zestawienie

W tabeli poniżej zestawiono oszacowanie liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana (tj. wyznaczonej zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego [12]: dorośli pacjenci z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki z pseudofakcją lub uznani za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu oraz pacjenci z obrzękiem plamki spowodowanym niedrożnością gałki żyły środkowej siatkówki (BRVO) lub niedrożnością żyły środkowej siatkówki (CRVO) oraz pacjenci zapaleniem tylnego odcinka oka objawiającym się jako nieinfekcyjne zapalenie błony naczyniowej.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 16. Udziały w rynku – wariant podstawowy na podstawie opinii eksperta klinicznego (dr A.Kubicka Trzaska).

Interwencja	Odsetek pacjentów leczonych	
	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
Deksametazon	0%	100%
Triamcynolon	■	0%
Obserwacja	■	0%

Przeprowadzono również alternatywne oszacowania dotyczące udziałów w rynku w scenariuszu istniejącym (na podstawie kalkulatora NICE TA 349 [39]). Analizowanym komparatorem w obliczeniach NICE był fluocynolon, jednak zgodnie z polską praktyką kliniczną nie jest on stosowany w warunkach polskich. Jednak jako, że fluocynolon i triamcynolon należą do tej samej grupy leków (kortykosteroidy), zdecydowano się przyjąć wielkość udziałów triamcynolonu w bieżącej analizie równą wielkości udziałów fluocynolonu w analizie brytyjskiej.

Tabela 17. Udziały w rynku - wariant dodatkowy, na podstawie kalkulatora NICE TA 349 [39],

Interwencja	Scenariusz istniejący
Deksametazon	0%
Triamcynolon	25%
Obserwacja	75%

1.3.Koszty

W analizie wpływu na budżet przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ), uwzględniając następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty substancji czynnych: deksametazon (technologia wnioskowana produkt leczniczy Ozurdex[®]), triamcynolon,
- koszty podania leków,
- koszty diagnostyki i monitorowania leczenia,
- koszty obserwacji pacjentów (strategia „watch&wait”).

Zasoby szacowano metodą kosztów ogólnych. Wycenę monetarną omawianych zasobów dokonano na podstawie taryfikatorów opłat Narodowego Funduszu Zdrowia, zgodnie z przyjętą perspektywą analizy.

W analizie przyjęto, że pacjenci będą stopniowo włączani do programu lekowego w ciągu 12 miesięcy, dlatego w pierwszym roku dla wszystkich kategorii kosztów związanych z produktem Ozurdex[®] (koszty substancji, podania leku oraz diagnostyki i monitorowania w programie) w obliczeniach kosztów całkowitych wprowadzono elementy korekty połowy cyklu (uwzględniono połowę tych kosztów, co odpowiada sytuacji, w której początek leczenia przypada średnio na początku miesiąca siódmego).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w analizie. Szczegółowe obliczenia znajdują się w arkuszu kalkulacyjnym programu *Microsoft Office Excel* dołączonym do bieżącej analizy.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1.3.1. Koszt produktu leczniczego Ozurdex® (wnioskowana technologia medyczna)

Zgodnie z założeniami scenariusza nowego podmiot odpowiedzialny we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Ozurdex® (implant do ciała szklistego w aplikatorze zawierający 700 mikrogramów deksametazonu) wnioskuje o ustalenie ceny zbytu netto za opakowanie jednostkowe produktu na poziomie [REDACTED]. Ponadto wnioskowane jest umieszczenie produktu Ozurdex® w nowej grupie limitowej w wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych – B. Leki dostępne w ramach programu lekowego.

Kalkulacja ceny hurtowej brutto produktu leczniczego Ozurdex® (wraz z kwotą refundacji NFZ) została przedstawiona w poniższej tabeli.

Tabela 18. Kalkulacja kosztu jednostkowego za opakowanie produktu leczniczego Ozurdex®

Element informacji o produkcie leczniczym /składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej wyznaczenia kosztu
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	OZURDEX® 700 mikrogramów implant do ciała szklistego w aplikatorze
Zawartość opakowania jednostkowego	Jednorazowe urządzenie do wstrzykiwania składające się z niewidocznego implantu w postaci pręcika, o średnicy około 0,46 mm i długości 6 mm, zawierający 700 mikrogramów deksametazonu [12].
Dawkowanie	Zalecana dawka to jeden implant OZURDEX® podawany doszkliskowo do zmienionego chorobowo oka. Ponowne leczenie może być zastosowane po około 6 miesiącach [12]
Cena zbytu netto ¹	[REDACTED]
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek VAT w wysokości 8%)	[REDACTED]
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%)	[REDACTED]
Założenie dotyczące grupy limitowej	Nowa grupa limitowa
Wysokość limitu finansowania ²	[REDACTED]
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ³	Bezpłatnie
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy ⁴	0,00 PLN
Kwota refundacji NFZ ⁴	[REDACTED]

¹ informacja uzyskana od Wnioskodawcy,

² z uwagi na fakt, iż wnioskowana technologia medyczna dostępna jest w jednej postaci (Ozurdex® – opakowanie zawierające 700 mikrogramów, implant do ciała szklistego w aplikatorze) będzie ona wyznaczać podstawę limitu w nowej grupie limitowej,

³ zgodnie z zapisami np. 14 ust. 1 pkt 1 Ustawy o refundacji [57],

⁴ zgodnie z zapisami np. 6 ust. 8 Ustawy o refundacji [57].

Obliczona cena hurtowa brutto jest równa kwocie refundacji opakowania jednostkowego produktu leczniczego Ozurdex® przez NFZ i wynosi [REDACTED]

Zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Ozurdex® w przypadku pacjentów, u których wystąpiła wstępna odpowiedź na leczenie, i według lekarza prowadzącego zastosowanie ponownego leczenia może być korzystne dla pacjenta bez narażenia na poważne zagrożenie, należy rozważyć ponowne leczenie, które może być zastosowane po około 6 miesiącach (jeśli u pacjenta dojdzie do pogorszenia wzroku i (lub) zwiększenia grubości siatkówki z powodu wznowy lub nasilenia cukrzycowego obrzęku plamki) [12]. Biorąc pod uwagę powyższe wskazanie, w analizie wpływu na budżet przyjęto, że deksametazon podawany jest pacjentom dwa razy w roku (co 6 miesięcy), co potwierdzają zapisy projektowanego programu lekowego [46]. Całkowity roczny koszt terapii produktem Ozurdex® przypadający na jedno oko z DME wynosi zatem [REDACTED]

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

W scenariuszu istniejącym analizy produkt Ozurdex® nie jest refundowany w warunkach polskich [41]. Zgodnie z informacjami uzyskanymi od ekspertów klinicznych podanie leku najczęściej ma miejsce w ramach

[REDACTED]

[REDACTED] w scenariuszu istniejącym analizy przyjęto brak możliwości leczenia deksametazonem w formie implantu, a zatem nie występują koszty z perspektywy płatnika publicznego związane z leczeniem tą substancją czynną.

1.3.1. Koszt triamcynolonu

Triamcynolon nie posiada wskazania terapeutycznego w leczeniu cukrzycowego obrzęku plamki i stosowany jest w tej chorobie poza wskazaniami (*off-label*). W Polsce dostępne są produkty lecznicze zawierające triamcynolon w postaci maści, kremu, tabletek, kropli do nosa oraz aerozolu na skórę [32]. W DME stosuje się produkt leczniczy Kenalog, zawierający triamcynolon w postaci zawiesiny do wstrzykiwania [222], który sprowadzany jest do Polski w ramach importu docelowego (na przykład z wykorzystaniem procedury przetargowej przez szpitale). W związku z powyższym płatnik publiczny nie ponosi kosztów związanych z zakupem substancji czynnej i dlatego ta kategoria kosztów nie została uwzględniona w analizie wpływu na budżet.

1.3.2. Koszty podania leków

W niniejszej analizie na podstawie projektowanego programu lekowego [46] przyjęto, że podawanie produktu Ozurdex® odbywa się w ramach hospitalizacji jednodniowej związanej z wykonaniem programu. Wycenę punktową świadczenia zaczerpnięto z Zarządzenia Nr 85/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu (załącznik 1) [63]. Średnią cenę punktu wyznaczono na podstawie Informatora o umowach NFZ, zawierającego dane o liczbie i wartości umów zawartych w 2015 roku przez oddziały wojewódzkie NFZ [23].

Tabela 19. Koszt jednostkowy iniekcji produktu Ozurdex®

Tryb podania leku	Wartość punktowa [pkt]	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
Hospitalizacja w trybie jednodniowym związana z wykonaniem programu	9	52,00	468,00 PLN

W analizie zgodnie z Charakterystyką produktu leczniczego Ozurdex® [12], przyjęto, że podanie deksametazonu ma miejsce co sześć miesięcy, zatem roczny koszt hospitalizacji w programie lekowym, przypadający na pacjenta otrzymującego iniekcje do jednego oka wynosi 936,00 PLN.

Zgodnie z polską praktyką kliniczną triamcynolon jest podawany chorym z DME w ramach hospitalizacji rozliczanej grupą JGP B98 (Leczenie zachowawcze okulistyczne) [2]. W analizie wpływu na budżet przyjęto, że jedna iniekcja triamcynolonu wiąże się z trzydniowym pobytom pacjenta w szpitalu. Zgodnie z opinią ekspertów klinicznych triamcynolon średnio podawany jest co 4 miesiące (trzy razy w roku).

Tabela 20. Koszt jednostkowy i roczny iniekcji triamcynolonem

Tryb podania leku	Grupa JGP	Wartość punktowa [pkt]	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]	Koszt roczny [PLN]
Hospitalizacja (pobyt trzydniowy)	B98 (Leczenie zachowawcze okulistyczne)	42	52,00	2 184,00	6 552,00

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Należy zauważyć, że możliwe są również iniekcje triamcynolonu w warunkach ambulatoryjnych (świadczenie trwa jeden dzień), jednakże podania te finansowane są przez pacjentów (rynek prywatny), a zatem ich liczba jest ograniczona.

Rozważono również wariant dodatkowy zakładający średnią długość hospitalizacji związanej z iniekcją triamcynolonu wynoszącą dwa dni (na podstawie statystyk JGP NFZ [38] mediana czasu pobytu pacjentów w szpitalu w ramach hospitalizacji rozliczanej grupą JGP B98, u których wykonano procedury ICD-9: iniekcja doszkliskowa (kod 14.76) oraz iniekcja doszkliskowa innego leku (14.769) wyniosła w 2014 roku 2 dni). W rozważanym wariantcie przyjęto średnią arytmetyczną wycen punktowych powyższej hospitalizacji (która wyniosła 23,5 pkt):

- 5 pkt (odpowiada wycenie hospitalizacji <2 dni)
- 42 pkt (standardowa wycena hospitalizacji grupą JGP B98, odpowiada między innymi wycenie hospitalizacji trzydniowej).

Średni koszt rozważanego świadczenia wynosi 1 222,00 PLN, a roczny koszt hospitalizacji zgodnie z wariantem dodatkowym jest równy 3 666,00 PLN.

Tabela 21. Koszt jednostkowy i roczny iniekcji triamcynolonom – wariant dodatkowy.

Tryb podania leku	Grupa JGP	Wartość punktowa [pkt]	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]	Koszt roczny [PLN]
Hospitalizacja (pobyt trzydniowy)		42	52,00	2 184,00	6 552,00
Hospitalizacja (pobyt jedno- bądź dwudniowy)	B98 (Leczenie zachowawcze okulistyczne)	5	52,00	260,00	780,00
Średnia		23,5	52,00	1 222,00	3 666,00

1.3.3. Koszty diagnostyki i monitorowania leczenia

1.3.3.1. Koszty kwalifikacji i monitorowania chorych w ramach programu lekowego

Zgodnie z założeniami scenariusza nowego produkt Ozurdex® będzie refundowany w ramach programu lekowego „Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)” [46]. W projekcie omawianego programu wymieniono następujące grupy badań diagnostycznych:

- I. Badania przy kwalifikacji:
 - 1) Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS;
 - 2) Tonometria (pomiar ciśnienia śródgałkowego);
 - 3) Biomikroskopia (ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej);
 - 4) Oftalmoskopia (badanie dna oka po rozszerzeniu źrenic);
 - 5) OCT (optyczna koherentna tomografia);
 - 6) Fotografia dna oka;
 - 7) Angiografia fluoresceinowa przy braku przeciwwskazań.
- II. Badania po każdym podaniu leku:
 - 1) Orientacyjna ocena funkcji oka (ocena poczucia światła);

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

- 2) Biomikroskopia lub oftalmoskopia w zależności od uznania lekarza prowadzącego.

III. Monitorowanie leczenia:

- 1) Badanie ostrości wzroku;
- 2) Biomikroskopia (ocena odcinka przedniego w lampie szczelinowej) z oftalmoskopią (badanie dna oka po rozszerzeniu źrenic) – do 7 dni, a następnie w miesiącach 1, 4, 6);
- 3) Tonometria (pomiar ciśnienia śródgałkowego) – do 7 dni, a następnie w miesiącach 1, 4, 6);
- 4) OCT w miesiącach 1, 4, 6.

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że badania z grupy drugiej (wykonywane po każdym podaniu leku) rozliczane zostają w ramach hospitalizacji związanej z otrzymaniem przez pacjenta iniekcji deksametazonu (patrz rozdział 1.3.2). W celu wyznaczenia rocznej wielkości ryczaftu za diagnostykę i monitorowanie w programie lekowym, oszacowano koszty badań wykonywanych przy kwalifikacji do programu oraz koszty monitorowania leczenia (badania z grup pierwszej i trzeciej). Ponieważ badania te wykonywane są w warunkach ambulatoryjnych, kalkulację kosztów przeprowadzono w oparciu o Charakterystykę grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [64] oraz o Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych [65] zawarte w aktualnie obowiązującym zarządzeniu Prezesa NFZ.

Tabela 22. Zestawienie badań diagnostycznych i kontrolnych przeprowadzanych w ramach projektowanego programu lekowego

Nazwa badania	Kod ICD-9	Lista (zgodnie z Charakterystyką grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych [64])
Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku na tablicach Snellena lub ETDRS	95.1901	Nie występuje
Tonometria (pomiar ciśnienia śródgałkowego)	89.11	W1 Lista podstawowa
Badanie w lampie szczelinowej (biomikroskopia) łącznie z fotografią dna oka	95.1913	W6 Badania dodatkowe - grupa 5 Procedura nie uwzględniana w procesie grupowania
Badanie dna oka (po rozszerzeniu źrenic; oftalmoskopia)	95.1902	W1 Lista podstawowa
OCT - Optyczna koherentna tomografia oka	95.1906	W3 Badania dodatkowe - grupa 2
Angiografia fluoresceinowa	95.121	W12 Badania dodatkowe - grupa 11

Zgodnie z Katalogiem ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (załącznik nr 5a do zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa NFZ [65]) istnieją różne możliwości wyceny punktowej dla wizyt ambulatoryjnych związanych z diagnostyką i monitorowaniem DME. W tabeli poniżej przedstawiono kalkulację kosztu jednostkowego analizowanych porad. Średnią cenę punktu dla świadczeń z zakresu okulistyki wyznaczono na podstawie Informatora o umowach NFZ, zawierającego dane o liczbie i wartości umów zawartych w 2015 roku przez Oddział Mazowiecki NFZ [23].

Tabela 23. Wycena punktowa i koszt jednostkowy wizyt ambulatoryjnych

Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wycena punktowa	Opis	Średnia cena punktu [PLN]	Koszt jednostkowy [PLN]
W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	3,5	zgodnie z definicją świadczenia		33,39
W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	13,0	konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W3	9,54	124,02
W18 Świadczenie specjalistyczne 8-go typu	22	konieczne wykazanie co najmniej jednej procedury z listy W12		209,88

Zgodnie z informacjami przedstawionymi w dwóch poprzednich tabelach w przypadku wizyty, w ramach której wykonywana jest optyczna koherentna tomografia oka porada ta zostanie rozliczona jako świadczenie specjalistyczne 3-go typu, z kolei wizyta połączona z przeprowadzeniem u pacjenta angiografii fluoresceinowej

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

zostanie rozliczona jako świadczenie specjalistyczne 8-go typu. Koszt pozostałych wizyt w poradni okulistycznej będzie równy kosztowi świadczenia specjalistycznego 1-go typu.

Według opinii eksperta klinicznego () badania wykonywane przy kwalifikacji pacjentów do programu lekowego mogą zostać przeprowadzone w ramach jednej wizyty ambulatoryjnej (a zatem zostaną one rozliczone jako jedno świadczenie).

W tabeli poniżej przedstawiono kalkulację całkowitego rocznego kosztu diagnostyki i monitorowania w programie lekowym. Obliczenia przeprowadzono przyjmując koszt przypadający na pacjenta, który otrzyma dwie iniekcje produktu Ozurdex® w ciągu roku, podane do jednego oka.

Tabela 24. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity

Etap leczenia	Badania wykonywane	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Koszt jednostkowy [PLN]	Liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [PLN]
Kwalifikacja do programu lekowego *	Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, tonometria, biomikroskopia, oftalmoskopia, fotografia dna oka, OCT, angiografia fluoresceinowa	W18 Świadczenie specjalistyczne 8-go typu	209,88	1	209,88
Monitorowanie leczenia: do 7 dni od iniekcji	Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, tonometria, biomikroskopia, oftalmoskopia	W11 Świadczenie specjalistyczne 1-go typu	33,39	2	66,78
Monitorowanie leczenia: 1 miesiąc od iniekcji		W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	2	248,04
Monitorowanie leczenia: 4 miesiąc od iniekcji	Badanie okulistyczne z oceną ostrości wzroku, tonometria, biomikroskopia, oftalmoskopia, OCT	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	2	248,04
Monitorowanie leczenia: 6 miesiąc od iniekcji		W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	2	248,04
Razem	-	-	-	-	1 020,78

* w przypadku kontynuacji leczenia w kolejnych latach koszt kwalifikacji do programu zostanie również doliczony ze względu na konieczność zapewnienia rozliczenia angiografii fluoresceinowej.

1.3.3.2. Koszty monitorowania chorych: triamcynolon, obserwacja

Schemat monitorowania pacjentów otrzymujących iniekcje triamcynolonem przyjęto na podstawie opinii eksperta klinicznego (), zgodnie z którą w rozpatrywanej grupie chorych przeprowadzane są następujące badania:

- wizyta w poradni okulistycznej – w zależności od wartości ciśnienia wewnątrzgałkowego,
- optyczna koherentna tomografia - w miesiącach 0, 1, 3 od podania leku,
- angiografia fluoresceinowa – raz w roku (w tym przed rozpoczęciem leczenia triamcynolonem)
- badanie ciśnienia wewnątrzgałkowego - w miesiącach 0, 1, 3 od podania leku,
- ocena przedniego odcinka oka – nie rzadziej niż co 2-3 miesiące,
- ocena dna oka – nie rzadziej niż co 2-3 miesiące.

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że raz w roku u pacjenta zostanie wykonana angiografia fluoresceinowa, natomiast pozostałe porady ambulatoryjne będą uzależnione od podania leku: ponieważ założono, że triamcynolon podawany jest średnio co cztery miesiące [rozdział 1.3.2], a po każdej iniekcji, zgodnie z opinią eksperta, mają miejsce trzy wizyty ambulatoryjne, zatem łączna liczba porad okulistycznych wynosi 10 na rok.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Kalkulacja kosztów monitorowania chorych otrzymujących iniekcje triamcynolonu została zaprezentowana w tabeli poniżej (przypadająca na pacjenta, który otrzymuje iniekcje wyłącznie do jednego oka).

Tabela 25. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity

Etap leczenia	Badania wykonywane	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Koszt jednostkowy [PLN]	Liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [PLN]
Początek leczenia, powtarzane raz w roku	Badania podstawowe oraz OCT i angiografia fluoresceinowa	W18 Świadczenie specjalistyczne 8-go typu	209,88	1	209,88
Monitorowanie leczenia: po iniekcji		W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	3	372,06
Monitorowanie leczenia: 1 miesiąc od iniekcji	Badania podstawowe oraz OCT	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	3	372,06
Monitorowanie leczenia: 3 miesiąc od iniekcji		W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	3	372,06
Razem	-	-	-	10	1 326,06

W analizie wpływu na budżet przyjęto, że jedyny koszt, który występuje w populacji pacjentów objętych wyłącznie obserwacją (strategia watch&wait) jest związany z monitorowaniem tej grupy chorych na DME. Założono cztery wizyty w roku (co kwartał), przy czym w ramach każdej przeprowadzane jest badanie OCT (optyczna koherentna tomografia oka), a raz w roku również angiografia fluoresceinowa. Kalkulacja kosztów monitorowania chorych pozostających bez leczenia aktywnego została zaprezentowana w tabeli poniżej.

Tabela 26. Monitorowanie pacjentów z grupy watch&wait: zużycie zasobów i koszt całkowity

Badania wykonywane	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Koszt jednostkowy [PLN]	Liczba świadczeń / rok	Koszt roczny [PLN]	Całkowity koszt roczny [PLN]
Badania podstawowe oraz OCT i angiografia fluoresceinowa	W18 Świadczenie specjalistyczne 8-go typu	209,88	1	209,88	581,94
Badania podstawowe oraz OCT	W13 Świadczenie specjalistyczne 3-go typu	124,02	3	372,06	

1.4. Proponowany instrument dzielenia ryzyka

Mając na uwadze potrzebę racjonalizacji wydatków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministra Zdrowia oraz Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia, proponuje się zawarcie umowy podziału ryzyka. [REDACTED]

Poniższa propozycja umowy jest zgodna z zapisem Art. 11 ust. 5 pkt. 4 Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późniejszymi zmianami).

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1.5.Odsetek pacjentów leczonych

1.5.1. Deksametazon

Odsetki pacjentów otrzymujących kolejne iniekcje deksametazonu przyjęto na podstawie wyników badania MEAD (Boyer 2014 [8], grupa DEX implant 0,7 mg; uwzględniono wszystkie powody zaprzestania terapii). Źródłowe dane z tabeli 2 z publikacji zaprezentowano poniżej.

Tabela 27. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie deksametazonem (MEAD [8])

Liczba podań	Liczba pacjentów otrzymujących deksametazon (implant 0,7 mg)	Odsetek pacjentów, którzy otrzymali daną liczbę podań
1	44	12,68%
2	54	15,56%
3	39	11,24%
4	42	12,10%
5	49	14,12%
6	88	25,36%

Powyższe dane źródłowe wykorzystano w analizie w sposób przedstawiony w poniższej tabeli.

Tabela 28. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie deksametazonem przyjęte w analizie

Miesiąc (1 = rozpoczęcie terapii)	Iniekcja (numer)	Odsetek pacjentów leczonych deksametazonem
1	1	100,0%
7	2	87,32%
12	3	71,76%
19	4	60,52%
24	5	48,41%
31	6	34,29%

W analizie istnieje możliwość przyjęcia alternatywnych odsetków pacjentów rezygnujących z terapii triamcynolonem zgodnie z wynikami badania MEAD [8]. W wariantcie alternatywnym w stosunku do wartości przyjętych w analizie podstawowej odsetki dyskontynuacji przyjęto na podstawie wykresu 1 publikacji Boyer 2014 [8]: nie uwzględniono zatem liczby faktycznie otrzymanych dawek leku, lecz wyłącznie liczbę pacjentów pozostających w badaniu, zatem średnia liczba iniekcji w okresie 3 lat będzie wyższa.

Tabela 29. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie deksametazonem (wariant alternatywny)

Miesiąc od rozpoczęcia terapii	Odsetek pacjentów leczonych
6	94,0%
12	83,2%
24	72,4%
36/39	64,1%

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Dodatkowo dla okresów bez raportowanych danych źródłowych w publikacji Boyer 2014 [8] przyjęto, że odsetek pacjentów kontynuujących leczenie spada w stałym tempie pomiędzy dwoma punktami czasowymi, dla których dane pozostają dostępne.

1.5.2. Triamcynolon

Odsetek pacjentów dyskontynuujących leczenie triamcynolonem przyjęto zgodnie z wynikami 3-letniego badania Diabetic Retinopathy Clinical Research Network 2009 (DRCRN 2009 [6]) oceniającego skuteczność fotokoagulacji laserowej w porównaniu z iniekcjami triamcynolonu (w dawkach 1mg lub 4mg). Rozważaną populację stanowili pacjenci z DME. Do badania włączono 840 oczu (693 pacjentów). Średnia liczba podań triamcynolonu (w dawce 4mg) podczas 3 letniego okresu obserwacji wyniosła 4,1. Wykorzystano poniższe dane źródłowe przedstawiające liczbę monitorowanych oczu podczas każdej (odbywającej się co 4 miesiące) wizyty okulistycznej.

Tabela 30. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie triamcynolonem (DRCRN 2009 [6])

Miesiąc (1 = rozpoczęcie terapii)	Liczba oczu badanych podczas wizyty
1	254
4	244
8	226
12	221
16	208
20	196
24	204
28	177
32	127
36	98

Przed rozpoczęciem badania oczu pacjentów zostały włączone do jednej z 3 grup (laseroterapia (330 oczu), triamcynolon 1mg (256 oczu) lub triamcynolon 4mg(254 oczu)). U wszystkich pacjenci dotknięci schorzeniem obuocznie zastosowano leczenie laseroterapią przynajmniej w jednym oku. Liczba pacjentów leczona triamcynolonem 4mg jest wynosi 254 osoby. Wartości wykorzystane w analizie przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 31. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie triamcynolonem przyjęte w analizie.

Miesiąc (1 = rozpoczęcie terapii)	Iniekcja (numer)	Odsetek pacjentów leczonych triamcynolonem
1	1	100,0%
4	2	87,0%
8	3	74,5%
12	4	63,0%
16	5	51,7%
20	6	41,0%
24	7	31,0%
28	8	20,6%

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Miesiąc (1 = rozpoczęcie terapii)	Iniekcja (numer)	Odsetek pacjentów leczonych triamcynolonem
32	9	11,5%

W analizie istnieje możliwość przyjęcia alternatywnych odsetków pacjentów rezygnujących z terapii triamcynolonem zgodnie z wynikami publikacji Ockrim 2008 [43]. W badaniu tym porównywano skuteczność i bezpieczeństwo triamcynolonu oraz laserokoagulacji w okresie obserwacji 12 miesięcy. Z zaplanowanych 129 iniekcji triamcynolonu wykonano 83 podania tego kortykosteroidu (64,3% iniekcji). W wariancie dodatkowym analizy wpływu na budżet przyjęto, że 64,3% pacjentów kontynuuje terapię na początku drugiego roku, zaś w roku trzecim analogiczny odsetek (w stosunku do wartości początkowej z roku drugiego) pozostanie objęty leczeniem. Dla okresów przypadających w środku danego roku (na przykład miesiące 5 i 9 terapii) przyjęto, że odsetek pacjentów kontynuujących leczenie spada w stałym tempie pomiędzy dwoma punktami czasowymi, dla których dane pozostają dostępne (dla grupy leczonej triamcynolonem będą to miesiące 1, 13 oraz 25).

Tabela 32. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie triamcynolonem (wariant alternatywny)

Miesiąc (1 = rozpoczęcie terapii)	Iniekcja (numer)	Odsetek pacjentów leczonych triamcynolonem
1	1	100,0%
5	2	88,1%
9	3	76,2%
13	4	64,3%
17	5	56,7%
21	6	49,0%
25	7	41,4%
29	8	36,5%
33	9	31,6%

1.5.3. Cukrzycowy obrzęk plamki w obu oczach

W analizie wpływu na budżet przyjęto zgodnie ze wskazaniami polskich ekspertów klinicznych [2], że pacjentów z populacji docelowej z cukrzycowym obrzękiem plamki jest dotknięte tym schorzeniem obuocześnie. W związku z powyższym wystąpią różnice w zużyciu zasobów pomiędzy grupą chorych z leczonym jednym okiem, a grupą z leczonymi oboma oczami:

- Zgodnie z praktyką kliniczną, a także Charakterystyką produktu leczniczego Ozurdex® [12] implanty nie są podawane jednocześnie do obu oczu; a w analizie przyjęto, że liczba iniekcji kortykosteroidów (deksametazon i triamcynolon) u pacjentów z obuocznym DME jest dwukrotnie wyższa niż w grupie z chorobą zlokalizowaną w jednym oku;
- Roczne koszty diagnostyki i monitorowania pacjentów w programie lekowym w grupie z obuocznym DME obejmą: 1 świadczenie specjalistyczne 8-go typu (bez zmian w stosunku do grupy z leczonym jednym okiem) oraz 4 świadczenia specjalistyczne 1-go typu (wykonywane do 7 dni po każdej iniekcji), a także 9 świadczeń specjalistycznych 3-go typu (wykonywanych w miesiącach pierwszym, czwartym i szóstym od iniekcji; całkowita liczba tych świadczeń może wynieść 12, jednak w analizie założono, że połowa z wizyt związanych z monitorowaniem stanu drugiego – w kolejności otrzymanych iniekcji – oka, zostanie wykonana razem z wizytami kontrolnymi dla oka „pierwszego”);

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

- Roczne koszty monitorowania pacjentów otrzymujących triamcynolon w grupie z obuocznym DME obejmą: 1 świadczenie specjalistyczne 8-go typu (bez zmian w stosunku do grupy z leczonym jednym okiem) oraz 15 świadczeń specjalistycznych 3-go typu (na każdą iniekcję przypadają trzy wizyty kontrolne, całkowita liczba tych świadczeń u pacjenta leczonego obuocznie może wynieść 18, jednak w analizie założono, że 1/3 z wizyt związanych z monitorowaniem stanu drugiego – w kolejności otrzymanych iniekcji – oka, zostanie wykonana razem z wizytami kontrolnymi dla oka „pierwszego”);
- Roczne koszty monitorowania pacjentów w grupie z obuocznym DME nie otrzymujących leczenia aktywnego (wyłącznie obserwacja) pozostają bez zmian w stosunku do populacji z chorobą zlokalizowaną w jednym oku.

1.6.Zestawienie parametrów analizy wpływu na budżet

W tabeli poniżej zaprezentowano parametry analizy wpływu na budżet.

Tabela 33. Parametry analizy wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło danych
Oszacowanie populacji		
Odsetek pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki w grupie dorosłych chorych z cukrzycą	6,81%	Yau 2012 [61]
Odsetek pacjentów z istotnym zmniejszeniem aktywności wzrokowej w grupie chorych z cukrzycowym obrzękiem plamki	38,9%	Minassian 2012 [30]
Odsetek pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na leczenie inne niż kortykosteroidami (po wyczerpaniu wszystkich dostępnych opcji terapeutycznych)	█	█
Odsetek pacjentów z brakiem możliwości poddania się leczeniu innemu niż kortykosteroidami	█	█
Odsetek pacjentów kwalifikujący się do leczenia produktem Ozurdex® zgodnie z kryteriami programu lekowego	█	█
Współczynnik umieralności w populacji ogólnej	1,23%	GUS [19]
Ryzyko zgonu w populacji chorych na cukrzycę	1,93%	[34,33]
Ryzyko zgonu w populacji chorych na DME	1,27%	[21,33]
Leczenie kortykosteroidami		
Odsetek pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki dotknięty tym schorzeniem obuocznie	█	█
Częstotliwość iniekcji deksametazonu / rok	Nie częściej niż co 6 miesięcy	ChPL [12], Opinia ekspertów klinicznych [2], [46]
Częstotliwość iniekcji triamcynolonu / rok	Co 4 miesiące	Opinia ekspertów klinicznych [2]
Odsetek pacjentów kontynuujących terapię deksametazonem	Patrz Tabela 28	Patrz Tabela 28
Odsetek pacjentów kontynuujących terapię triamcynolonem	Patrz Tabela 32	Patrz Tabela 32
Udziały w rynku		
Udziały w rynku: deksametazon, scenariusz istniejący	0,0%	Brak refundacji deksametazonu [41]
Udziały w rynku: deksametazon, scenariusz nowy	100,0%	Opinia ekspertów klinicznych [2]
Udziały w rynku: triamcynolon, scenariusz istniejący	█	█
Udziały w rynku: triamcynolon, scenariusz nowy	0,0%	Opinia eksperta klinicznego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Parametr	Wartość	Źródło danych
Udziały w rynku: obserwacja, scenariusz istniejący	█	█
Udziały w rynku: obserwacja, scenariusz nowy	0,0%	Opinia eksperta klinicznego
Koszty		
Cena zbytu netto produktu Ozurdex®	█	█
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem deksametazonu w ramach programu lekowego	468,00 PLN	Patrz rozdział 1.3.2
Roczny koszt diagnostyki i monitorowania w ramach programu lekowego	1 020,78 PLN	Patrz rozdział 1.3.3
Koszt hospitalizacji związanej z podaniem triamcynolonu	2 184,00 PLN	Patrz rozdział 1.3.2
Roczny koszt monitorowania w grupie stosującej triamcynolon	1 326,06 PLN	Patrz rozdział 1.3.3
Roczny koszt monitorowania w grupie bez leczenia aktywnego (obserwacja)	581,94 PLN	Patrz rozdział 1.3.3

1.7. Zużycie zasobów

Zużycie zasobów przedstawiono w formie tabelarycznej, prezentując liczby pacjentów leczonych poszczególnymi opcjami terapeutycznymi w warunkach zdefiniowanych dla scenariusza istniejącego oraz nowego, a także liczby zużytych opakowań produktu leczniczego Ozurdex® po uzyskaniu refundacji w ramach programu lekowego.

Tabela 34. Zużycie zasobów: liczba pacjentów leczonych

Interwencja	Liczba pacjentów leczonych		
	2017	2018	2019
Scenariusz istniejący			
Deksametazon	0	0	0
Triamcynolon	█	█	█
Obserwacja	█	█	█
Scenariusz nowy			
Deksametazon	█	█	█
Triamcynolon	0	0	0
Obserwacja	0	346	647

Tabela 35. Zużycie zasobów: liczba wykorzystanych opakowań produktu Ozurdex®

Interwencja	Liczba zużytych opakowań produktu Ozurdex® w programie lekowym		
	2017	2018	2019
Scenariusz istniejący	0	0	0
Scenariusz nowy	█	█	█

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1.8. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia

1.8.1. Wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia instrumentu dzielenia ryzyka

Oszacowanie całkowitych kosztów leczenia cukrzycowego obrzęku plamki w populacji pacjentów kwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia deksametazonem w ramach projektowanego programu lekowego „Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)” z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ) w latach 2017-2019, w scenariuszu istniejącym (brak refundacji produktu Ozurdex®) oraz nowym (implant do ciała szklatego zawierający deksametazon finansowany z środków publicznych) zaprezentowano w tabeli poniżej. Instrument dzielenia ryzyka nie został uwzględniony.

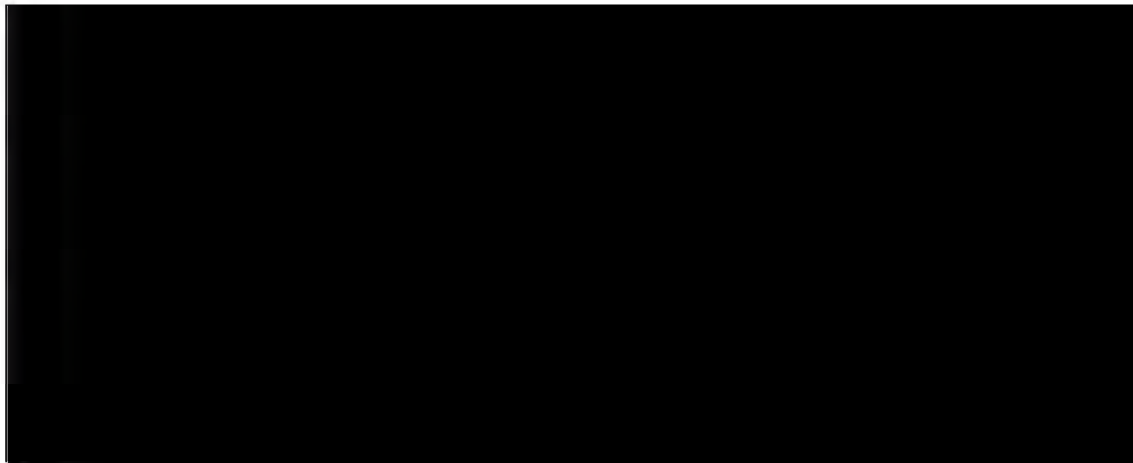
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ - wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Stan obecny (2016)	2017	2018	2019
Koszty całkowite [PLN]				
Scenariusz istniejący		██████	██████	██████
Scenariusz nowy	0	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny	-	██████	██████	██████
Koszt refundacji produktu Ozurdex® [PLN]				
Scenariusz istniejący	0	0	0	0
Scenariusz nowy	-	██████	██████	██████

W przypadku wprowadzenia finansowania produktu Ozurdex® ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia byłyby wyższe ██████ w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” (brak finansowania deksametazonu z środków publicznych). Koszt refundacji produktu Ozurdex® oszacowano na ██████

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia finansowania produktu Ozurdex® ze środków płatnika publicznego w latach 2017-2019, została przedstawiona na poniższym wykresie.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)



1.8.1. Wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem instrumentu dzielenia ryzyka

Oszacowanie całkowitych kosztów leczenia cukrzycowego obrzęku plamki w populacji pacjentów kwalifikujących się do rozpoczęcia leczenia deksametazonem w ramach projektowanego programu lekowego „Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)” z perspektywy płatnika publicznego (budżet NFZ) w latach 2017-2019, w scenariuszu istniejącym (brak refundacji produktu Ozurdex®) oraz nowym (implant do ciała szklanego zawierający deksametazon finansowany z środków publicznych) zaprezentowano w tabeli poniżej. Instrument dzielenia ryzyka został uwzględniony.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ - wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Stan obecny (2016)	2017	2018	2019
Koszty całkowite [PLN]				
Scenariusz istniejący		██████	██████	██████
Scenariusz nowy	0	██████	██████	██████
Koszt inkrementalny	-	██████	██████	██████
Koszt refundacji produktu Ozurdex® [PLN]				
Scenariusz istniejący	0,00	0,00	0,00	0,00
Scenariusz nowy	-	██████	██████	██████

W przypadku wprowadzenia finansowania produktu Ozurdex® ze środków płatnika publicznego w ramach programu lekowego roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia byłyby wyższe ██████ w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza „istniejącego” (brak finansowania deksametazonu z środków publicznych). Koszt refundacji produktu Ozurdex® oszacowano ██████ oku.

Graficzna prezentacja wyników analizy wpływu na system ochrony zdrowia finansowania produktu Ozurdex® ze środków płatnika publicznego w latach 2017-2019, została przedstawiona na poniższym wykresie.



Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)



1.8.2. Analiza scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych oceniono wpływ kluczowych zmiennych powodujących znaczny spadek (scenariusz minimalny) lub wzrost (scenariusz maksymalny) wydatków inkrementalnych z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia.

1.8.2.1. Założenia analizy scenariuszy skrajnych

W ramach analizy scenariuszy skrajnych rozważano zmianę następujących parametrów:

- scenariusz minimalny:
 - alternatywne oszacowanie współczynnika chorobowości cukrzycy (6,22% na podstawie danych GUS [20] zgodnie z liczbą chorych na cukrzycę w 2009 r. w Polsce (1 692 619 osób)) wraz z założeniem rocznego wzrostu chorobowości na poziomie 2,5% [27];
 - alternatywne oszacowanie wielkości populacji pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki wyznaczające jej minimalną liczebność (odsetek pacjentów 2,00% na podstawie publikacji Stankiewicz 2012 [52])
 - alternatywna wielkość odsetka pacjentów leczonych obuocznie, przyjęta na podstawie wartości wykorzystanej w analizie ekonomicznej (zgodnie z charakterystyką początkową kohorty pacjentów z badania MEAD uwzględnioną w modelu Markowa [56])
- scenariusz maksymalny:
 - alternatywne oszacowanie współczynnika chorobowości w grupie pacjentów z cukrzycą (6,27% na podstawie danych NFZ dostępnych w raporcie „Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce. Edycja 2013.” [20])
 - alternatywne oszacowanie wielkości populacji pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki wyznaczające jej maksymalną liczebność (odsetek pacjentów 14,00% na podstawie wytycznych PTO 2014 [52]);
 - alternatywne oszacowania dotyczące udziałów w rynku w scenariuszu istniejącym (na podstawie kalkulatora NICE TA 349 [39], szczegóły przedstawiono w rozdziale 1.2 (Tabela 17).

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem płamki (DME)

- alternatywne oszacowanie dotyczące liczby dni hospitalizacji związanej z podaniem triamcynolonu: zgodnie z wariantem dodatkowym przedstawionym w rozdziale 1.3.2 (Tabela 21).

Szczegóły dotyczące ilości pacjentów w rozważonych w ramach analizy scenariuszy skrajnych przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 40. Liczba pacjentów w scenariuszu minimalnym oraz maksymalnym.

Parametry	Wariant minimalny	Wariant podstawowy	Wariant maksymalny
Liczba osób ≥ 18 roku życia ze zdiagnozowaną cukrzycą	1 962 919	1 970 806	1 978 693
Liczba pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki	39 258	134 212	277 017
Liczba pacjentów z cukrzycowym obrzękiem płamki z istotnie zmniejszoną aktywnością wzrokową	15 272	52 208	107 760

1.8.2.1. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych

W tabeli poniżej przedstawiono wyniki analizy scenariuszy skrajnych przeprowadzonej z perspektywy płatnika publicznego w scenariuszu istniejącym (brak refundacji produktu Ozurdex®) oraz nowym (implant do ciała szklistego zawierający deksametazon finansowany z środków publicznych) zaprezentowano w tabeli poniżej.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 41. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych - perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS

Scenariusz	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Koszty całkowite									
Analiza podstawowa	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Scenariusz minimalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Scenariusz maksymalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Wydatki płatnika publicznego na refundację produktu Ozurdex®									
Analiza podstawowa	0	0	0	█	█	█	█	█	█
Scenariusz minimalny	0	0	0	█	█	█	█	█	█
Scenariusz maksymalny	0	0	0	█	█	█	█	█	█

Tabela 42. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych - perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS

Scenariusz	Scenariusz „istniejący” [PLN]			Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Koszty całkowite									
Analiza podstawowa	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Scenariusz minimalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Scenariusz maksymalny	█	█	█	█	█	█	█	█	█

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex® (deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Scenariusz	Scenariusz „istniejący” [PLN]		Scenariusz „nowy” [PLN]			Wydatki (+) / oszczędności (-) inkrementalne [PLN]			
	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Wydatki płatnika publicznego na refundację produktu Ozurdex®									
Analiza podstawowa	0	0	0						
Scenariusz minimalny	0	0	0						
Scenariusz maksymalny	0	0	0						

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Dla założeń przyjętych w scenariuszu minimalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Ozurdex® całkowite wydatki inkrementalne płatnika w porównaniu do wydatków inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są mniejsze:

- Wariant bez uwzględnienia RSS

- Wariant z uwzględnieniem RSS

Dla założeń przyjętych w scenariuszu maksymalnym w wyniku wprowadzenia refundacji preparatu Ozurdex® całkowite wydatki inkrementalne płatnika w porównaniu do wydatków inkrementalnych uzyskanych w analizie podstawowej są większe:

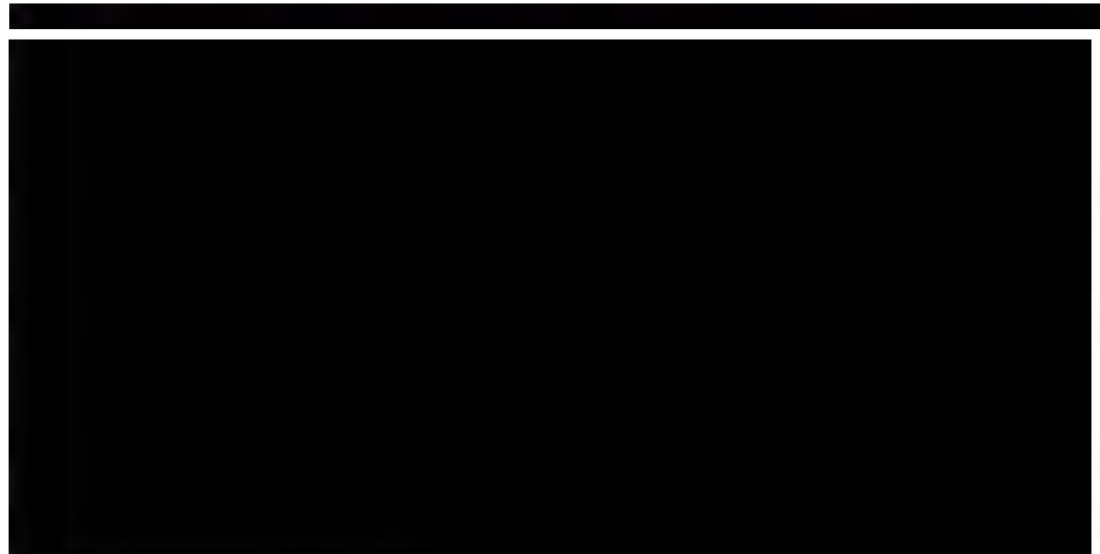
- Wariant bez uwzględnienia RSS

- Wariant z uwzględnieniem RSS

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



Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)



1.9.Ograniczenia analizy

Udziały w rynku przyjęte w analizie wpływu na budżet w warunkach scenariusza istniejącego oszacowano zgodnie ze wskazaniem eksperta klinicznego ([REDACTED]). Podanie triamcynolonu w warunkach szpitalnych jest rozliczane w ramach hospitalizacji sprawozdawanej grupą JGP B98 Leczenie zachowawcze okulistyczne [2]. Zgodnie z danymi NFZ [38] w rozpatrywanej grupie JGP w 2014 roku raportowano liczbę 1 073 procedur ICD-9 *Iniekcja doszklistkowa* (14.76) oraz *Iniekcja doszklistkowa innego leku* (14.769), co oznacza, że przy złożeniu średnio 3 podań rocznie iniekcje takie otrzymało około 360 pacjentów, zaś przy przyjęciu 2 podań rocznie około 540 osób. Biorąc pod uwagę możliwość sprawozdawania procedur ICD-9 14.76 oraz 14.769 w przypadku:

- chorób oczu innych niż cukrzycowy obrzęk plamki,
- pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki, nie należących do populacji docelowej określonej w bieżącej analizie,
- podania innych niż triamcynolon substancji czynnych,

należy stwierdzić, że powyższe dane nie uprawniają do przyjęcia założenia, że obecnie [REDACTED] pacjentów z populacji docelowej stosuje (bądź stosowała) triamcynolon.

Jednakże z drugiej strony należy pamiętać, że dane NFZ mają charakter niepełny, ponieważ sprawozdawanie hospitalizacji pacjentów otrzymujących iniekcje triamcynolonu nie musi zawierać kodów 14.769 oraz 14.76. Co więcej, zgodnie z definicją populacji docelowej i wynikami jej oszacowań większość pacjentów należy do grupy niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami, co oznacza, że otrzymała już wcześniej inne terapie, a z powodu braku odpowiedzi na leczenie kierowana jest do ośrodków o wyższym stopniu referencyjności. Ekspert kliniczny określił wielkość udziałów w rynku w oparciu o własne doświadczenia w ośrodku o takim właśnie – wysokim – stopniu referencyjności.

Biorąc pod uwagę niepewność w oszacowaniu udziałów w rynku w scenariuszu istniejącym, w ramach analizy scenariuszy skrajnych testowano wariant, w którym przyjęto alternatywne wielkości udziałów, odnosząc się do warunków brytyjskich [39] (szczegółowy opis znajduje się w rozdziale 1.2).

W celu identyfikacji stopnia niepewności oszacowań przeprowadzonych w niniejszym opracowaniu, w kalkulatorze MS Excel dołączonym do analizy wpływu na budżet istnieje możliwość przetestowania przez użytkownika wpływu przyjęcia alternatywnych wartości następujących danych wejściowych na wyniki analizy:

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

- Udziały w rynku w scenariuszu istniejącym,
- Wycena hospitalizacji związanej z iniekcją triamcynolonu,
- Odsetki pacjentów rezygnujących z leczenia deksametazonem,
- Odsetki pacjentów rezygnujących z leczenia triamcynolonem,
- Odsetek pacjentów z obuocznym DME,
- Liczba porad ambulatoryjnych (monitorowanie) u pacjentów z obuocznym DME (wariant minimalny – brak różnic pomiędzy liczbą porad w grupach z jednym i z dwoma oczami; wariant maksymalny – dwukrotnie większa liczba wizyt w grupie z obuocznym DME w stosunku do pacjentów z chorym jednym okiem).

1.10. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Ozurdex® w ramach wnioskowanego programu lekowego Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICD-10 H 35.8) [46] w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych nie będzie powodować konsekwencji dla wydatków publicznych w sektorach innych niż ochrona zdrowia. W chwili obecnej płatnik publiczny nie refunduje żadnej technologii lekowej dostępnej w aptece na receptę lub stosowanej w ramach programów lekowych w danym wskazaniu, stąd lek będzie tworzył własną grupą limitową.

Wprowadzenie rozważanej technologii nie będzie wymagało przeszkolenia personelu, opracowania nowych wytycznych klinicznych, zmiany zasad diagnostyki i nie wpłynie na związane z tym koszty. Jakość wyników uzyskiwanych przy zastosowaniu leczenia z wykorzystaniem preparatu produktu leczniczego Ozurdex® nie będzie zależeć od doświadczenia wykonawców oraz ośrodka go stosującego.

1.10.1. Aspekty społeczne i etyczne

Preparat Ozurdex® jest implantem do ciała szklistego w aplikatorze podawanym doszklistkowo do zmienionego chorobowo oka. Zgodnie z wnioskiem o refundację produktu leczniczego Ozurdex®, lek ten miałby być finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego: "Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)" [46] w leczeniu dorosłych chorych z zaburzeniami widzenia spowodowanymi cukrzycowym obrzękiem plamki (DME, ang. *diabetic macular edema*), uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami (po wyczerpaniu dostępnych możliwych do zastosowania u danego pacjenta opcji terapeutycznych: inhibitor anty-VEGF, laserokoagulacja, inhibitor anty-VEGF + laserokoagulacja) lub niemogących poddać się takiemu leczeniu.

Cukrzyca towarzyszą liczne, poważne powikłania okulistyczne, które nieleczone lub niekontrolowane odpowiednio prowadzą do nieodwracalnej ślepoty. Powikłania te obejmują m.in. uszkodzenie siatkówki, nazywane retinopatią cukrzycową (DR), która jest główną przyczyną utraty wzroku u osób w wieku produkcyjnym (jest odpowiedzialna za blisko 5% spośród 39 mln przypadków ślepoty na świecie). Szczególnie narażone na zachorowanie są osoby z krajów wysokorozwiniętych. Ryzyko wtórnej utraty wzroku u chorych na cukrzycę jest ponad 25-krotnie wyższe niż w populacji osób niecierpiących na tę chorobę. W Polsce na choroby siatkówki, w tym przede wszystkim (ponad 95%) na choroby plamki – AMD, DME i RVO, choruje ponad 1,4 mln osób, spośród których 40-50 tys. nieodwracalnie, obuocznie utraciło widzenie (tzw. prawna ślepota).

Zauważalna jest tendencja wzrostowa występowania chorób plamki (obecnie w Polsce przybywa rocznie około 10 tys. osób z obuoczną prawną ślepotą spowodowaną chorobami plamki), z których najczęstszą przyczyną

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

zaburzeń widzenia u osób z retinopatią cukrzycową jest cukrzycowy obrzęk plamki. Jak wykazują doświadczenia innych krajów (Dania, Anglia), zastosowanie innowacyjnego, nowoczesnego leczenia może o ponad 50% zmniejszyć liczbę chorych tracących nieodwracalnie wzrok z powodu chorób siatkówki. Jest to leczenie drogie, ale skuteczne. Zliczając wszystkie koszty związane z utratą przez chorych wzroku – koszty zwolnień lekarskich, rent, pobytów w szpitalach, pomocy optycznych itp., może się okazać, że tańsza, ale mniej skuteczna terapia tak naprawdę wcale nie prowadzi do oszczędności. Stąd dostęp do już zarejestrowanych innowacyjnych terapii ratujących wzrok pacjenta wydaje się jak najbardziej celowy. Cukrzycowy obrzęk plamki atakuje w większości młodą populację pacjentów, którzy po utracie wzroku stają się niezdolni do pracy [47,58].

Szacuje się, że około połowa pacjentów z DME straci 2 lub więcej linii ostrości widzenia (ang. *visual acuity*, VA) w ciągu dwóch lat od rozpoznania choroby [15]. W przypadku braku leczenia 24% oczu z CSME oraz 33% oczu z ciDME (ang. *center-involving diabetic macular edema*, DME z zajęciem centralnej plamki) będzie dotknięte umiarkowaną utratą wzroku (≥ 15 liter w skali ETDRS) w ciągu trzech lat [7].

Szacuje się, że około 1-3% pacjentów z cukrzycą cierpi z powodu utraty wzroku w wyniku DME [18]. W szczególności występowanie upośledzenia wzroku definiowanego jako skorygowana ostrość wzroku $< 6/6$ do $> 6/60$ lub $\leq 20/40$, z powodu DME dotyka około 2-2,6% chorych na cukrzycę [45]. Częstość występowania utraty wzroku, zdefiniowanej jako centralna ostrość wzroku $< 6/6$, w wyniku DME jest szacowana na 2,8% wszystkich chorych na cukrzycę w Wielkiej Brytanii [45]. Taka utrata wzroku ma znaczący negatywny wpływ na fizyczne, emocjonalne i społeczne samopoczucie pacjentów i wiąże się z niższą jakością życia [15, 14, 9].

Wiele badań wykazało, że szkodliwe działanie DME na zdolność widzenia ma negatywny wpływ na fizyczne funkcjonowanie pacjentów; ograniczając ich zdolność do wykonywania codziennych czynności, takich jak jazda samochodem (licencje UE wymagają VA $\geq 6/12$), zakupy, prace domowe, przygotowywanie posiłków i korzystanie z telefonu, który może zakwestionować możliwość samodzielnego (niezależnego) życia [9, 5].

Oprócz wpływu pogorszenia widzenia na wykonywanie codziennych czynności obserwuje się również negatywne oddziaływanie na zdrowie psychiczne pacjenta. Dobre samopoczucie psychiczne mierzone kwestionariuszem NEI VFQ-25, jest znacznie obniżone u chorych na cukrzycę z występującym DME [9,5]. Dodatkowo strach przed utratą wzroku lub niezależności często powoduje u pacjentów przygnębienie [16] oraz w wyniku niezdolności do pracy ze względu na upośledzenie wzroku nasila się poczucie izolacji, która może doprowadzić do depresji [21].

Ponadto, ograniczenie funkcjonowania fizycznego i psychicznego w wyniku zaburzenia widzenia związanego z DME może zagrozić zdolnościom pacjenta do właściwego postępowania w dalszym przebiegu trwania choroby. Pacjenci z DME wykazują trudności m.in. w czytaniu etykiet żywieniowych oraz tych znajdujących się na opakowaniach leków, przy badaniu poziomu cukru we krwi, samodzielnego podawania leków i sprawdzania ran oraz owrzodzeń [56].

Biorąc pod uwagę przedstawione powyżej aspekty zaburzeń i utraty widzenia w przebiegu DME należy podkreślić, że wprowadzenie refundacji produktu Ozurdex® w ramach programu lekowego umożliwi pacjentom z cukrzycowym obrzękiem plamki uzyskanie dostępu do zarejestrowanej innowacyjnej terapii ratującej wzrok chorego. Obecnie w warunkach polskich płatnik publiczny ponosi koszty zabiegu laserokoagulacji, natomiast refundacja we wskazaniu DME nie obejmuje żadnej substancji podawanej w formie iniekcji do ciała szklistego. Finansowanie produktu Ozurdex® z środków płatnika publicznego zmniejszy liczbę chorych z cukrzycą, tracących nieodwracalnie wzrok z powodu chorób siatkówki.

Podsumowanie analizy aspektów etycznych i społecznych refundacji produktu Ozurdex® zostało zaprezentowane w tabeli poniżej.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 43. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych

Ocena wpływu pozytywnej decyzji refundacyjnej w odniesieniu do rozważanej technologii	
Wpływ na koszty lub wyniki dotyczące osób innych niż stosujące rozważaną technologię oraz ich opiekunowie	brak wpływu
Grupy pacjentów, które mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej	brak
Niekwestionowana równość dostępu do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach	finansowanie zapewni równy dostęp do świadczeń populacji spełniającej kryteria włączenia do programu lekowego
Spodziewana duża korzyść dla wąskiej grupy osób / korzyść mała, ale powszechna	korzyść duża dla wąskiej grupy osób
Technologia jako odpowiedź na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych	tak – obecnie brak refundacji kortykosteroidów, a także innych substancji (inhibitory anti-VEGF) podawanych w formie iniekcji doszkliskowych w DME, co skutkuje faktycznym ograniczeniem dostępu do leczenia
Technologia jako odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia	patrz wyżej
Powodowanie problemów społecznych	nie powoduje problemów społecznych
Wpływ na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej	wprowadzenie możliwości terapii refundowanym produktem leczniczym Ozurdex® zwiększy poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej
Groźba niezaakceptowania postępowania przez poszczególnych chorych	ze względu na inwazyjny charakter (podanie leczenia do ciała szklistego), potencjalnie powtarzanego do sześciu razy w interwałach 6-miesięcznych, leczenie może nie zostać zaakceptowane przez poszczególnych chorych (warunek akceptacji został uwzględniony w kryteriach włączenia do programu lekowego).
Powodowanie lub zmiana stygmatyzacji	terapia produktem Ozurdex® zapobiegając utracie widzenia równocześnie zapobiegnie zwiększeniu grupy osób stygmatyzowanych (osoby niewidome)
Wywoływanie lęku	mało prawdopodobne, nie mniej należy podkreślić możliwość lęku przed zabiegiem inwazyjnym, jakim jest iniekcja do ciała szklistego
Powodowanie dylematów moralnych	proces leczenia nie powoduje dylematów moralnych
Stwarzanie problemów dotyczących płci lub rodzinnych	nie stwarza takich problemów
Obecność sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi	finansowanie jest zgodne z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi
Stwarzanie konieczności dokonania zmian w prawie/przepisach	refundacja nie stwarza potrzeby dokonania zmian w prawie/przepisach (poza zmianami w odpowiednich Zarządzeniach Prezesa NFZ oraz w Obwieszczeniu Ministra Zdrowia o liście leków refundowanych)
Oddziaływanie na prawa pacjenta lub prawa człowieka	refundacja nie oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka
Konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody na stosowanie technologii	stosowanie technologii nie wymaga szczególnego informowania pacjenta bądź (odmiennego od określonego w zapisach programu lekowego) uzyskania jego zgody
Potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania przy stosowaniu technologii	stosowanie technologii nie wiąże się z koniecznością zapewnienia pacjentowi poufności postępowania
Potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji pacjenta, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania	nie jest wymagana

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

1.11. Wyniki i wnioski końcowe

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia refundacji deksametazonu (produkt leczniczy Ozurdex®) przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne (NFZ) dla trzyletniego horyzontu czasowego (lata 2017 - 2019).

W analizie wpływu na budżet porównano dwa scenariusze sytuacyjne: istniejący tj. brak refundacji deksametazonu i nowy po wprowadzeniu refundacji produktu leczniczego Ozurdex® w ramach programu lekowego: "Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICD-10 H 35.8)" [46].

W przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Ozurdex® roczne wydatki budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia w wariantcie bez instrumentu dzielenia ryzyka (RSS), wzrosłyby [redacted] w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Natomiast w przypadku uwzględnienia RSS omawiane wydatki NFZ wzrosłyby [redacted] w porównaniu z wydatkami ponoszonymi przy założeniu scenariusza istniejącego.

Szacowane zmiany wydatków wynikających z wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Ozurdex® przedstawiono w postaci zbiorczej tabeli, ułatwiającej porównanie wyników analizy podstawowej w poszczególnych scenariuszach.

Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach

Scenariusz analizy	Wydatki (+)/ oszczędności (-) inkrementalne [PLN]		
	Rok 2017	Rok 2018	Rok 2019
Analiza podstawowa bez/z RSS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz minimalny bez/z RSS	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Scenariusz maksymalny bez/z RSS	[redacted]	[redacted]	[redacted]

Wnioski końcowe

Wprowadzenie refundacji produktu Ozurdex® w ramach programu lekowego umożliwi pacjentom z cukrzycowym obrzękiem plamki uzyskanie dostępu do zarejestrowanej innowacyjnej terapii ratującej wzrok chorego. Obecnie w warunkach polskich refundacja we wskazaniu DME nie obejmuje żadnej substancji podawanej w formie iniekcji do ciała szklistego. Finansowanie produktu Ozurdex® z środków płatnika publicznego zmniejszy liczbę chorych z cukrzycą, tracących nieodwracalnie wzrok z powodu chorób siatkówki.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

2. ZAŁĄCZNIK

2.1. Wyniki badania ankietowego wykorzystane w analizie wpływu na budżet.

Na potrzeby analizy problemu decyzyjnego przeprowadzone zostało badanie ankietowe (Instytut Arcana 2015 [22]).

Celem badania ankietowego było:

- zgromadzenie informacji o aktualnej praktyce klinicznej w Polsce;
- analiza aktualnej praktyki, służąca wyborowi odpowiednich alternatywnych metod leczenia do porównania z produktem leczniczym Ozurdex® (deksametazon w implancie doszklistkowym) w przedmiotowym wskazaniu (populacja pacjentów chorych na DME uznanych za niedostatecznie reagujących na leczenie inne niż leczenie kortykosteroidami lub niemogących poddać się takiemu leczeniu);
- wybór istotnych klinicznie punktów końcowych, które należy ocenić w ramach raportu HTA (analiza kliniczna, analiza ekonomiczna, analiza wpływu na budżet) dla produktu leczniczego Ozurdex®;
- zgromadzenie danych epidemiologicznych służących określeniu wielkości populacji docelowej w warunkach Polskich dla stosowania produktu leczniczego Ozurdex®.

Poniżej podano najważniejsze szczegóły metodyki badania ankietowego:

- w badaniu udział wzięło 5 polskich ekspertów klinicznych;
- identyczne ankiety w formie edytowalnych dokumentów „word” zostały rozesłane do ekspertów klinicznych;
- ankieta zawierała zestaw 16 pytań;
- badanie przeprowadzono w okresie od 21 października do 1 grudnia 2015 r.
- w przypadku problemów pojawiających się w trakcie analizy wypełnionych kwestionariuszy, zwrócono się z dodatkowymi pytaniami do ekspertów, w celu wyjaśnienia wątpliwości.

Poniższa tabela przedstawia przegląd pytań i odpowiedzi dotyczących interwencji stosowanych w DME w warunkach polskich, które pozwoliły na przyjęcie odpowiednich założeń w niniejszej analizie.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

3. PIŚMIENNICTWO

1. Adamiec R, Zdrojowy K, Sutkowska E i wsp. WET-Diab – badania populacyjne mieszkańców Wrocławia w kontekście chorobowości z powodu cukrzycy – doniesienie wstępne. *Diabetologia Praktyczna*, 2004; 5 (4), pp: 189-194.
2. Advisory Board (12.12.2015r.): Deksametazon (Ozurdex®) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych DME.
3. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
4. B. Mirkiewicz – Sieradzka. Postępy w diagnostyce i w leczeniu retinopatii cukrzycowej. *Diabetologia Praktyczna* 2006, tom 7, 1, 30.36
5. Barbeau M, Gonder J, Walker V, Maschio M, Zaour N, Li R, PSS12 C-Reality (Canadian Burden of Diabetic Macular Edema Observational Study): Three-Month Findings, *Value in Health*, Vol. 14, Issue 7 , Page A504, November 2011. Klein 2001
6. Beck R.W. Three-year Follow Up of a Randomized Trial Comparing Focal/Grid Photocoagulation and Intravitreal Triamcinolone for Diabetic Macular Edema. *Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. National Institutes of Health. Arch Ophthalmol.* 2009 March ; 127(3): 245–251
7. Bhagat N., Grigorian R.A., Tutela A., Zarbin M.A. Diabetic Macular Edema: Pathogenesis and Treatment. *Survey of ophthalmology*, Volume 54; number 1; january–february 2009.
8. Boyer D, Yoon Y, Belford R. i wsp., Three-Year, Randomized, Sham-Controlled Trial of Dexamethasone Intravitreal Implant in Patients with Diabetic Macular Edema, *Ophthalmology*. 2014 Oct;121(10):1904-14.
9. Brown GC, Vision and Quality of life, *Tr. Am. Ophth. Soc.* Vol, XCVII, 1999. Hariprasad 2008
10. Callanan D.G, Gupta S, Boyer D.S, I wsp. Dexamethasone Intravitreal Implant in Combination with Laser Photocoagulation for the Treatment of Diffuse Diabetic Macular Edema, *Ophthalmology* 2013;120:1843-1851.
11. Chams H, Rostami M, Mohammadi SF, Ohno Sh. Epidemiology and Prevalence of Uveitis: Review of Literature. *Iranian Journal of Ophthalmology* 2009;21(4):4-16.
12. Charakterystyka produktu leczniczego Ozurdex®- udostępnione przez Zleceniodawcę
13. Charakterystyka produktu leczniczego, Iluvien, 190 mikrogramów, implant do ciała szklonego w aplikatorze.
14. Chen E, Looman M, Laouri M, et al. Burden of illness of diabetic macular edema: literature review. *Curr Med Res Opin.* 2010; 26(7):1587-97.
15. Ciulla T.A., Amador A.G., Zinman B.Z. Diabetic. Retinopathy and Diabetic Macular Edema. *Diabetes care*, volume 26, number 9, September 2003. 2653-2664
16. Coyne K, Margolis M.K, Kennedy-Martin T. i wsp. The impact of diabetic retinopathy: perspectives from patient focus groups. *Family Practice* Vol. 21, No. 4. 2004
17. Cukrzyca. Ukryta pandemia. Sytuacja w Polsce. Edycja 2013
http://www.stopacukrzycowa.com/cukrzyca_ukryta_pandemia_polska_raport_2013.pdf
18. Diabetes&blindness due to DME. International Diabetes Federation (IDF) 2006.
19. Główny Urząd Statystyczny, *Prognoza ludności na lata 2013-2050*.
<http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/prognoza-ludnosc/prognoza-ludnosc-na-lata-2014-2050-opracowana-2014-r-,1,5.html>
20. Główny Urząd Statystyczny. Stan zdrowia ludności Polski w 2009 r. Warszawa 2011.
21. Hirai FE, Tielsch JM, Klein BEK, Klein R, Ten-year change in vision-related quality of life in type 1 diabetes: Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy, 2011, *Ophthalmology*. 2011 February; 118(2): 353–358. Peters CM, James AL, Tran I, Kambarian J, Colman S., Apte RS, Blinder KJ, Shah GK, Kymes SM, The Impact of Diabetic Macular Edema on the Daily Lives of Diabetic Adults---A Qualitative Study, 2012.
22. Instytut Arcana Sp. z o.o. Badanie ankietowe dotyczące zastosowanie deksametazonu w implancie doszkliskowym (Ozurdex®) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki DME. Kraków, grudzień 2015. Praca nieopublikowana.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

<http://dziennikmz.mz.gov.pl/actdetails.html;jsessionid=D0554CC3C8314B075D5FE8F71BA0F41D?year=2015&act=23>

43. Ockrim Z, Sivaprasad S, Falk S. i wsp. Intravitreal triamcinolone versus laser photocoagulation for persistent diabetic macular oedema, *Br J Ophthalmol* 2008;92:795–799.
44. Peters CM, James AI, Tran I, Kambarian J, Colman S., Apte RS, Blinder KJ, Shah GK, Kymes SM, The Impact of Diabetic Macular Edema on the Daily Lives of Diabetic Adults---A Qualitative Study, 2012.
45. Petrella RJ, Blouin J, Davies B, Barbeau M, Prevalence, Demographics, and Treatment Characteristics of Visual Impairment due to Diabetic Macular Edema in a Representative Canadian Cohort, *Hindawi Publishing Corporation Journal of Ophthalmology*, Vol. 2012, Article ID 159167, 6 pages.
46. Proponowany program lekowy: „ Leczenie zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME) (ICD-10 H 35.8)”
47. Raport. Zatrzymać epidemię ślepoty. Medyczny, społeczny i ekonomiczny obraz schorzeń siatkówki oka. <http://retina.neo.pl/raport.pdf>
48. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol*. 2007 May-Jun;55(3):173-83.
49. Rogers S, McIntosh RL, Cheung N, Lim L, Wang JJ, Mitchell P, Kowalski JW, Nguyen H, Wong TY. International Eye Disease Consortium. The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the United States, Europe, Asia, and Australia. *Ophthalmology*. 2010 Feb; 117(2): 313-9.
50. 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.
51. Sieradzki J, Kasperska-Czyżyk T, Grzeszczak W i wsp. *Wyniki ogólnopolskie badania DINAMIC 2 (II)*. *Diabetologia Praktyczna*, 2003; 4 (2), pp: 103-111.
52. Stankiewicz A., Cukrzycowe powikłania narządu wzroku – uwarunkowania diagnostyczno – terapeutyczne. *Klinika Oczna* 2012, 111 (3); 216-219.
53. Stankiewicz A., Spyra M. Leczenie obrzęku plamki w przebiegu retinopatii cukrzycowej i zwyrodnienia plamki związanego z wiekiem. *Przewodnik Lekarza*; 1/2012; 11-13.
54. ██████████, Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME), Instytut Arcana. Kraków 2016, praca niepublikowana.
55. Szczeklik A. red., *Choroby wewnętrzne, Stan wiedzy na rok 2011*, Medycyna Praktyczna, Kraków 2011.
56. Tatoń J., Intensyfikacja leczenia insulinią cukrzycy typu 2: rewizja celów, zasad i metod, ukierunkowana na prewencję powikłań, *Przewodnik Lekarza* 2002, 5(11/12), pp: 16-38.
57. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
58. Vision 2020, The right to Sight. Global Initiative for the elimination of avoidable blindness. Action plan 2006-2011. http://www.who.int/blindness/Vision2020_report.pdf
59. Wykaz Produktów Leczniczych, które uzyskały pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w marcu 2015r- Biuletyn 2015-03 http://bip.urpl.gov.pl/system/article_attachments/attachments/7075/original/Biuletyn_2015-03_EAN.pdf?1428673724
60. Wytyczne Polskiego Towarzystwa Okulistycznego. Zasady postępowania w cukrzycowym obrzęku plamki. Stan na dzień 10 czerwca 2014 <http://pto.com.pl/uploads/guidelines/8/files/Wytyczne-PTO-DME-2014.pdf>
61. Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*. 2012; 35(3):556-64.
62. Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 71/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 20 października 2015 r.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

63. Załącznik nr 1 do zarządzenia nr 85/2015/DGL Prezesa NFZ z dnia 8 grudnia 2015 r., Załącznik nr 1k do zarządzenia nr 27/2012/DGL Prezesa NFZ z dnia 10 maja 2012 r. Katalog świadczeń i zakresów - leczenie szpitalne - programy zdrowotne (lekowe).
64. Załącznik nr 7 do Zarządzenia Nr 79/2014/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 5 grudnia 2014 roku.
65. 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. Załącznik nr 5a Katalog ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych.
66. Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. Załącznik nr 1 <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-812014dsoz,6344.html>

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wnioskowane warunki objęcia refundacją produktu leczniczego Ozurdex®	11
Tabela 2. Chorobowość z powodu cukrzycy w 2009 roku w Polsce (dane GUS)	13
Tabela 3. Prognozowana wielkość populacji dorosłych chorych na cukrzycę w latach 2015-2018 na podstawie danych GUS (publikacja Stan zdrowia ludności Polski w 2009 roku)	14
Tabela 4. Liczba Polaków korzystających z systemu państwowej opieki zdrowotnej z rozpoznaniem cukrzycy.....	15
Tabela 5. Prognozowana liczba Polaków, którzy będą korzystali z systemu państwowej opieki zdrowotnej ze wskazaniem cukrzycy.....	15
Tabela 6. Prognozowana wielkość populacji dorosłych chorych na cukrzycę w latach 2015-2019.....	15
Tabela 7. Dane epidemiologiczne dotyczące chorobowości DME (obliczenia przeprowadzono dla 2015 roku).....	18
Tabela 8. Liczba osób chorych na cukrzycę typu 1. oraz 2.....	19
Tabela 9. Populacja pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki kwalifikujących się do leczenia deksametazonem.....	20
Tabela 10. Populacja pacjentów, u których wnioskowana technologia może zostać zastosowana	22
Tabela 11. Śmiertelność w populacji chorych na cukrzycę	24
Tabela 12. Liczebność populacji docelowej	24
Tabela 13. Aktualna wielkość sprzedaży produktu leczniczego Ozurdex® w Polsce.....	25
Tabela 14. Aktualna przybliżona liczba pacjentów leczonych produktem leczniczym Ozurdex®	25
Tabela 15. Zestawienie oszacowań liczebności populacji.....	26
Tabela 16. Udziały w rynku – wariant podstawowy na podstawie opinii eksperta klinicznego (dr A.Kubicka Trząska).	27
Tabela 17. Udziały w rynku - wariant dodatkowy, na podstawie kalkulatora NICE TA 349 [39],.....	27
Tabela 18. Kalkulacja kosztu jednostkowego za opakowanie produktu leczniczego Ozurdex®	28
Tabela 19. Koszt jednostkowy iniekcji produktu Ozurdex®	29
Tabela 20. Koszt jednostkowy i roczny iniekcji triamcynolonem	29
Tabela 21. Koszt jednostkowy i roczny iniekcji triamcynolonem – wariant dodatkowy.....	30
Tabela 22. Zestawienie badań diagnostycznych i kontrolnych przeprowadzanych w ramach projektowanego programu lekowego.....	31
Tabela 23. Wycena punktowa i koszt jednostkowy wizyt ambulatoryjnych	31
Tabela 24. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity.....	32
Tabela 25. Diagnostyka i monitorowanie w programie lekowym: zużycie zasobów i koszt całkowity.....	33
Tabela 26. Monitorowanie pacjentów z grupy watch&wait: zużycie zasobów i koszt całkowity	33
Tabela 27. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie deksametazonem (MEAD [8])	34
Tabela 28. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie deksametazonem przyjęte w analizie	34
Tabela 29. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie deksametazonem (wariant alternatywny)	34
Tabela 30. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie triamcynolonem (DRCRN 2009 [6]).....	35
Tabela 31. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie triamcynolonem przyjęte w analizie.	35
Tabela 32. Odsetki pacjentów kontynuujących leczenie triamcynolonem (wariant alternatywny)	36
Tabela 33. Parametry analizy wpływu na budżet	37
Tabela 34. Zużycie zasobów: liczba pacjentów leczonych	38
Tabela 35. Zużycie zasobów: liczba wykorzystanych opakowań produktu Ozurdex®	38
Tabela 36. Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ - wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS	39

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

Tabela 37. Wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Ozurdex - scenariusz nowy bez uwzględnienia RSS.....	40
Tabela 38. Wyniki analizy wpływu na budżet NFZ - wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS.....	41
Tabela 39. Wydatki płatnika publicznego na refundację produktu leczniczego Ozurdex - scenariusz nowy z uwzględnieniem RSS.....	42
Tabela 40. Liczba pacjentów w scenariuszu minimalnym oraz maksymalnym.....	43
Tabela 41. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych - perspektywa NFZ, bez uwzględnienia RSS.....	44
Tabela 42. Wyniki analizy scenariuszy skrajnych - perspektywa NFZ, z uwzględnieniem RSS.....	44
Tabela 43. Podsumowanie wyników analizy aspektów etycznych i społecznych.....	50
Tabela 44. Wyniki analizy wpływu na system ochrony zdrowia: zbiorcze zestawienie zmian wydatków w poszczególnych scenariuszach.....	51
Tabela 45. Przegląd wyników badania ankietowego.....	53

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Ozurdex®(deksametazon) w leczeniu zaburzeń widzenia spowodowanych cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)

5. SPIS WYKRESÓW I RYSUNKÓW

Wykres 1. Wpływ refundacji produktu leczniczego Ozurdex® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej bez uwzględnienia RSS.....	40
Wykres 2. Wpływ refundacji produktu leczniczego Ozurdex® na budżet NFZ – wyniki analizy podstawowej z uwzględnieniem RSS.....	41
Wykres 3. Wpływ refundacji preparatu Ozurdex® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych bez uwzględnienia RSS.....	46
Wykres 4. Wpływ refundacji preparatu Ozurdex® na budżet NFZ – wyniki analizy scenariuszy skrajnych z uwzględnieniem RSS	47