

**Ekulizumab (Soliris®)
w leczeniu atypowego zespołu
hemolityczno-mocznicowego (aHUS)**

Analiza wpływu na budżet

Warszawa

Październik 2015 (skorygowany wrzesień 2016)

Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:

Alexion Services Europe SPRL

Square De Meeûs 23

Brussels 100

Belgium

Phone: + 32 02 274 00 66

Fax +32 02 274 0061

Przedstawiciel zleceniodawcy odpowiedzialny za kontakt w sprawie raportu:

Michał Opuchlik

Head of Operations in Poland

Email: OpuchlikM-Consultant@alxn.com

Tel.: 600 999 777

Cytowanie:

Ekulizumab (Soliris®) w leczeniu atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS). Analiza wpływu na budżet. Październik 2015.

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| Spis treści | 4 |
| Streszczenie..... | 6 |
| Skróty i akronimy..... | 8 |
| 1 Cel analizy | 9 |
| 2 Uzasadnienie wyboru grupy limitowej i ceny | 9 |
| 3 Analiza wpływu na budżet | 10 |
| 3.1 Populacja..... | 10 |
| 3.1.1 Szacowanie liczebności populacji, obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana..... | 10 |
| 3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej..... | 12 |
| 3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | 12 |
| 3.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | 12 |
| 3.1.4.1 Scenariusz minimalny | 13 |
| 3.1.4.2 Scenariusz maksymalny | 13 |
| 3.1.5 Podsumowanie..... | 14 |
| 3.2 Horyzont czasowy..... | 14 |
| 3.3 Perspektywa..... | 15 |
| 3.4 Scenariusze | 15 |
| 3.4.1 Obecny scenariusz | 15 |
| 3.4.2 Nowy scenariusz | 15 |
| 3.5 Parametry..... | 16 |
| 3.5.1 Dawkowanie | 16 |
| 3.5.2 Wpływ wskaźnika przerwania leczenia ekulizumabem..... | 17 |
| 3.5.3 Dane kosztowe | 18 |
| 3.5.3.1 Koszt ekulizumabu | 18 |
| 3.5.3.2 Koszt BSC..... | 36 |
| 3.5.4 Ryzyko zgonu..... | 37 |

| | | |
|----------|--|-----------|
| 3.6 | Podsumowanie założeń i parametrów analizy | 38 |
| 3.7 | Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych..... | 42 |
| 4 | Wyniki | 43 |
| 4.1 | Wariant podstawowy..... | 43 |
| 4.2 | Scenariusz minimalny..... | 44 |
| 4.3 | Scenariusz maksymalny..... | 45 |
| 5 | Podsumowanie | 46 |
| 6 | Dyskusja i ograniczenia..... | 48 |
| 7 | Wnioski | 51 |
| 8 | Analiza racjonalizacyjna | 51 |
| 9 | Aneksy | 52 |
| 9.1 | Zgodność z minimalnymi wymogami Ministra Zdrowia | 52 |
| 9.2 | Cena produktu ze wszystkich województw w Polsce, według informacji Narodowego Funduszu Zdrowia – informator o zawartych umowach..... | 54 |
| | Spis tabel..... | 59 |
| | Piśmiennictwo..... | 61 |

Streszczenie

Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) wprowadzenia refundacji ekulizumabu (Soliris®, Alexion) w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS).

Metody

Analizę przeprowadzono dla 2-letniego horyzontu czasowego. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego – Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Obecny scenariusz zdefiniowano jako brak stosowania ekulizumabu przez pacjentów z aHUS. Założono, że wszyscy pacjenci stosowali leczenie podtrzymujące (BSC). W nowym scenariuszu przyjęto, że ekulizumab (Soliris®, Alexion) zostanie wprowadzony do refundacji w ramach programu lekowego skierowanego do pacjentów z aHUS. Liczebność populacji oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono biorąc pod uwagę liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem, dawkowanie ekulizumabu, koszt substancji czynnej, koszt kwalifikacji do programu lekowego, koszt szczepień, koszt podania ekulizumabu (dla wszystkich pacjentów leczonych ekulizumabem), koszt stanu zdrowia (w tym PChN, SNN, przeszczep: dla pacjentów leczonych ekulizumabem i terapią podtrzymującą). Koszty stanu zdrowia są oparte na wynikach uzyskanych z modelu efektywności kosztów. Źródłem danych kosztowych były oficjalne informacje przedstawione na stronach Narodowego Funduszu Zdrowia.

W analizie cena zbytu netto 1 fiołki ekulizumabu (300 mg) jest równa ██████████ zł. Cenę obliczono w oparciu o wartość ██████████ po przeliczeniu na Polską walutę – złoty, przyjmując kurs wymiany EUR/PLN równy 4,25 (obliczony na podstawie średniego 2-letniego kursu wymiany [4,38] oraz prognoz Goldman Sachs na kolejne 12 miesięcy [4,22]). Przyjęto 8% podatek VAT i ██████████ marżę hurtową, co w efekcie końcowym daje cenę za 1 fiołkę równą ██████████ zł.

Niepewne parametry, odnoszące się do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem w Polsce, testowano jako część scenariusza minimalnego i maksymalnego (minimalna i maksymalna liczebność populacji oszacowana przez ekspertów klinicznych).

Wyniki

Wyniki analizy podstawowej:

Liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem oszacowano na ██████████ pacjentów w pierwszym roku i ██████████ pacjentów w drugim roku.

- Wydatki z perspektywy NFZ związane z leczeniem podtrzymującym w ramach obecnego scenariusza oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku.
- Wydatki z perspektywy NFZ związane z leczeniem w ramach nowego scenariusza oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku.
 - Koszt substancji czynnej ekulizumabu oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku (koszt leczenia ██████████ pacjentów) i ██████████ zł w drugim roku (koszt leczenia ██████████ pacjentów).

- Dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku.

Wyniki analizy scenariuszy:

- Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariantcie minimalnym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do programu lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku. Dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku.
- Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariantcie maksymalnym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do programu lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku. Dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ██████████ zł w pierwszym roku i ██████████ zł w drugim roku.

Wnioski

- Wprowadzenie refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS wiąże się z dodatkowymi kosztami, niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.
- Wprowadzenie refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS w Polsce umożliwi dostęp do jedyne go, zarejestrowanego w tym wskazaniu leku, wykazującego bezpieczeństwo i skuteczność terapii w populacji pacjentów z aHUS.

Skróty i akronimy

| | |
|--------|---|
| 95% CI | 95% przedział ufności (ang. <i>95% confidence interval</i>) |
| AE | zdarzenia niepożądane |
| aHUS | atypowy zespół hemolityczno-mocznicowy (<i>atypical Haemolytic Uraemic Syndrome</i>) |
| ANOVA | analiza wariancji |
| ATC | klasyfikacja anatomiczno-terapeutyczno-chemiczna (ang. <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i>) |
| BSC | leczenie podtrzymujące (ang. <i>best supportive care</i>) |
| CI | przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i>) |
| CRD | Centre for Reviews and Dissemination |
| eGFR | szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej |
| EHA | Europejskie Stowarzyszenie Hematologiczne (<i>European Haematology Association</i>) |
| EMA | Europejska Agencja ds. Leków (<i>European Medicines Agency</i>) |
| FDA | Amerykańska Agencja ds. Leków i Żywności (<i>Food and Drug Administration</i>) |
| ITT | zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. <i>intention to treat</i>) |
| IV | dożylny |
| N/A | nie dotyczy (ang. <i>not applicable</i>) |
| NICE | National Institute for Health and Care Excellence |
| PChN | przewlekła choroba nerek (ang. <i>Chronic Kidney Disease</i>) |
| PE | wymiana osocza |
| PI | infuzja osocza |
| PRISMA | Preferred Reporting Items of Systematic reviews and Meta-Analyses |
| RCT | randomizowane kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i>) |
| SNN | szyłkowa niewydolność nerek (ang. <i>end stage renal disease</i>) |
| TEAE | zdarzenie, które pierwszy raz pojawia się w trakcie leczenia, które było nieobecne wcześniej lub które pogarsza się względem stanu przed leczeniem (ang. <i>treatment-emergent adverse events</i>) |

1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), refundacji ekulizumabu (Soliris®, Alexion) w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS).

Kontekst analizy, dotyczącej ogólnej oceny skutków finansowych, wynikających z decyzji refundacyjnej w stosunku do ocenianej technologii, przedstawiono według schematu PICO (populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny) – patrz tabela poniżej.

Tabela 1. Kontekst analizy wg schematu PICO.

| Kryterium | Charakterystyka |
|----------------------|---|
| Populacja (P) | dzieci i dorośli z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS) |
| Interwencja (I) | ekulizumab (Soliris®) |
| Komparator (C) | leczenie podtrzymujące (BSC) (tzn. podtrzymujące leczenie lekami niebiologicznymi) |
| Efekty zdrowotne (O) | bezpośrednie koszty medyczne ocenianie z perspektywy płatnika publicznego (Narodowego Funduszu Zdrowia) |
| Horyzont czasu | 2 lata |
| Scenariusz obecny | brak refundacji ekulizumabu, stosowanie leczenia podtrzymującego (BSC) |
| Nowy scenariusz | refundacja ekulizumabu w ramach programu lekowego |

2 Uzasadnienie wyboru grupy limitowej i ceny

Ekulizumab (Soliris®, Alexion) nie jest obecnie lekiem refundowanym w Polsce.

Proponowane warunki refundacji dotyczą rozpoczęcia finansowania ekulizumabu (Soliris®, Alexion) w ramach dedykowanego programu lekowego w populacji pacjentów z atypowym zespołem hemolityczno-mocznicowym (aHUS).

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 roku w sprawie refundacji produktów leczniczych, suplementów diety specjalnego przeznaczenia, leki finansowane w ramach programów lekowych są dostępne dla pacjenta bezpłatnie.¹

Artykułu 15.2 ustawy refundacyjnej wskazuje, że do grupy limitowej kwalifikuje się lek posiadający tę samą nazwę międzynarodową albo inne nazwy międzynarodowe, ale podobne działanie terapeutyczne i zbliżony mechanizm działania oraz środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrób medyczny, przy zastosowaniu następujących kryteriów:

1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane;

2) podobnej skuteczności.

Żaden z tych warunków:

- 1) refundowana technologia dla tych samych wskazań jak ekulizumabu;
 - 2) refundowane technologia o skuteczności porównywalnej do ekulizumabu
- nie odnoszą się do technologii wymienionej we wniosku.

Skoro nie ma technologii, która oferuje uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, zatem wszystkie aspekty związane z ekulizumabu (droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna) w istotny sposób mają wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny) dla ekulizumabu i artykuł 15 ust 3 pkt 1 jest spełniony.

3 Analiza wpływu na budżet

3.1 Populacja

3.1.1 Szacowanie liczebności populacji, obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) ekulizumab jest wskazany u dorosłych i dzieci w terapii:

- napadowej nocnej hemoglobinurii (PNH; dowody kliniczne potwierdzające korzyści wynikające ze stosowania ekulizumabu u pacjentów z PNH ograniczone są do osób z przebytą transfuzją);
- atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego (aHUS).²

Według opinii ekspertów klinicznych, w Polsce jest [REDAKT] pacjentów z napadową nocną hemoglobinurią, z czego [REDAKT] pacjentów kwalifikuje się do leczenia ekulizumabem. Liczba ta będzie rosła o [REDAKT] pacjentów rocznie.

Obecnie nie ma lokalnych danych epidemiologicznych, które jasno określałyby zapadalność i rozpowszechnienie aHUS w Polsce. Jak wspomniano, aHUS jest zagrażającą życiu rzadką chorobą ze słabo poznaną epidemiologią.

Według wytycznych NICE dla ekulizumabu, rozpowszechnienie aHUS waha się od 2,7 do 5,5 pacjentów na milion, natomiast szacunkowa częstość występowania dla osób z aHUS jest równa 0,4 osób na milion.³

Według szacunków ekspertów klinicznych (dane udostępnione przez Alexion) w Polsce jest około [REDAKT] pacjentów z aHUS ([REDAKT] dorosłych i [REDAKT] dzieci). Liczba ta wzrośnie o około [REDAKT] pacjentów rocznie.

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji, obejmującej wszystkich pacjentów u których wnioskowana technologia może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Liczebność populacji, obejmująca wszystkich pacjentów u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

| Rok | I | II |
|----------------------------|---|----|
| Liczebność populacji razem | ■ | ■ |
| PNH | ■ | ■ |
| aHUS | ■ | ■ |

3.1.2 Szacowanie liczebności populacji docelowej

Według szacunków ekspertów klinicznych (dane udostępnione przez Alexion) w Polsce jest około [REDACTED] pacjentów z aHUS [REDACTED] dorosłych i [REDACTED] dzieci). Liczba ta wzrośnie o około [REDACTED] pacjentów rocznie. Według opinii ekspertów klinicznych (dane udostępnione przez Alexion) [REDACTED] populacji dorosłych i maksymalnie [REDACTED] pacjentów populacji pediatrycznej kwalifikuje się do leczenia ekulizumabem – średnia ważona wiekiem: [REDACTED]

Podsumowanie oszacowań liczebności populacji docelowej przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 3. Liczebność populacji docelowej

| Rok | I | II |
|----------------------------|------------|------------|
| Liczebność populacji, aHUS | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.1.3 Szacowanie liczebności populacji, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

Według podmiotu odpowiedzialnego, w trakcie przygotowywania raportu oceniana technologia medyczna nie była dostępna na polskim rynku.

3.1.4 Szacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją

Założono, że wszyscy pacjenci zakwalifikowani do leczenia ekulizumabem, rozpoczną terapię po wprowadzeniu do refundacji preparatu w ramach specjalnego programu lekowego.

Podsumowanie oszacowań rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 4. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją.

| Rok | I | II |
|----------------------------|------------|------------|
| Liczebność populacji, aHUS | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.1.4.1 Scenariusz minimalny

Scenariusz minimalny zakłada minimalną liczebność populacji oszacowanej przez ekspertów klinicznych.

Podsumowanie oszacowań minimalnej, rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 5. Liczebność populacji w scenariuszu minimalnym.

| Rok | I | II |
|----------------------------|---|----|
| Liczebność populacji, aHUS | ■ | ■ |

3.1.4.2 Scenariusz maksymalny

Scenariusz maksymalny zakłada maksymalną liczebność populacji oszacowanej przez ekspertów klinicznych.

Podsumowanie oszacowań maksymalnej, rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 6. Liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym.

| Rok | I | II |
|----------------------------|---|----|
| Liczebność populacji, aHUS | ■ | ■ |

3.1.5 Podsumowanie

Tabela 7. Podsumowanie oszacowań populacji.

| Populacja | Rok I | Rok II | Rozdział |
|--|-------|--------|----------|
| Liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana | ■ | ■ | 3.1.1 |
| PNH | ■ | ■ | |
| aHUS | ■ | ■ | |
| Liczebność populacji docelowej | | | 3.1.2 |
| aHUS | ■ | ■ | |
| Liczebność populacji w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana | | 0 | 3.1.3 |
| PNH | | 0 | |
| aHUS | | 0 | |
| Liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją | | | 3.1.4 |
| aHUS, scenariusz podstawowy | ■ | ■ | |
| aHUS, scenariusz minimalny | ■ | ■ | |
| aHUS, scenariusz maksymalny | ■ | ■ | |

3.2 Horyzont czasowy

W analizie wpływu na budżet założono 2-letni horyzont czasowy, ze względu na fakt, że decyzja w sprawie refundacji jest ważna przez 2 lata. Uznano, że przyjęty okres czasu wystarczy, aby osiągnąć stan równowagi na rynku. Przyjęty horyzont czasowy jest zgodny z wytycznymi HTA Agencji Oceny Technologii Medycznych w Polsce (AOTM).⁴

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, które muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.⁵

Model rejestruje konsekwencje budżetowe od roku, w którym ekulizumab będzie dostępny na rynku i rok później (w sumie 2 lata).

3.3 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, które muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją,⁵ analiza wpływu na budżet została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych tj. Narodowego Funduszu Zdrowia.

3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na budżet uwzględniono dwa scenariusze: scenariusz, który zakłada refundację ekulizumabu w ramach specjalnego programu lekowego tzw. „Nowy scenariusz” oraz scenariusz, w którym wnioskowana technologia nie jest refundowana tzw. „Obecny scenariusz”. Definicje wyżej wymienionych scenariuszy przedstawiono w poniższych rozdziałach.

3.4.1 Obecny scenariusz

Scenariusz obecny przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **nie wyda decyzji o objęciu refundacją**.

3.4.2 Nowy scenariusz

Scenariusz nowy przedstawia ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia **wyda decyzję o objęciu refundacją**.

3.5 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów medycznych istotnych z punktu widzenia płatnika publicznego. Oznacza to, że uwzględniono tylko bezpośrednie koszty medyczne tj. koszty ekulizumabu, plazmaferezy i inne koszty opieki zdrowotnej (koszty stanu zdrowia PChN, przeszczepu, SNN).

3.5.1 Dawkowanie

Ekulizumab jest dostarczany w postaci fiolek jednorazowego użytku. Jedna fiołka 30 ml zawiera 300 mg ekulizumabu (10 mg/ml).

Zgodnie z zatwierdzoną przez EMA Charakterystyką Produktu Leczniczego, schemat dawkowania ekulizumabu w aHUS u dorosłych pacjentów (w wieku ≥ 18 lat) obejmuje cztero-tygodniową fazę leczenia początkowego, a następnie fazę leczenia podtrzymującego:

- Faza leczenia początkowego: dawka 900 mg ekulizumabu, podawana w infuzji dożylniej trwającej 25–45 minut, co tydzień przez pierwsze 4 tygodnie.
- Faza leczenia podtrzymującego: dawka 1200 mg ekulizumabu, podawana w infuzji dożylniej trwającej 25–45 minut w piątym tygodniu, a następnie dawka 1200 mg podawana w infuzji dożylniej trwającej 25–45 minut co 14 ± 2 dni.⁶

Dzieci i młodzież z aHUS o masie ciała ≥ 40 kg są leczeni zgodnie z odpowiednimi zaleceniami dotyczącymi dawkowania jak w przypadku pacjentów dorosłych.⁶

U dzieci i młodzieży z aHUS o masie ciała poniżej 40 kg schemat dawkowania ekulizumabu przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 8. Dawkowanie ekulizumabu u dzieci z aHUS.

| Masa ciała | Faza leczenia początkowego | Faza leczenia podtrzymującego |
|------------------|----------------------------|---|
| od 5 do < 10 kg | 300 mg co tydzień x 1 | 300 mg w 2. tygodniu; następnie 300 mg co 3 tygodnie |
| od 10 do < 20 kg | 600 mg co tydzień x 1 | 300 mg w 2. tygodniu; następnie 300 mg co 2 tygodnie |
| od 20 do < 30 kg | 600 mg co tydzień x 2 | 600 mg w 3. tygodniu; następnie 600 mg co 2 tygodnie |
| od 30 do < 40 kg | 600 mg co tydzień x 2 | 900 mg w 3. tygodniu; następnie 900 mg co 2 tygodnie |
| > 40 kg | 900 mg co tydzień x 4 | 1,200 mg w 5. tygodniu; następnie 1200 mg co 2 tygodnie |

W tabeli poniżej przedstawiono prognozy całkowitego, rocznego zużycia fiolek ekulizumabu (faza leczenia początkowego + faza leczenia podtrzymującego) przez pacjentów z aHUS o różnych masach ciała. Jak wspomniano wyżej, w modelu założono, że nowi pa-

cyjenci dołączą do fazy leczenia początkowego w połowie roku, więc otrzymają tylko połowę wartości z pełnego roku leczenia początkowego. Pacjenci z fazy leczenia podtrzymującego otrzymają pełny rok leczenia.

Poniższa tabela zawiera kategorię "Rozkład masy ciała w populacji pacjentów". Wartości przedstawione w tej kolumnie reprezentują szacunkowy rozkład masy ciała u osób ze zdiagnozowanym aHUS – opracowano na podstawie danych Alexion zebranych z Polsce (opinie ekspertów – dane w posiadaniu Alexion). W modelu założono, że w roku bazowym [redacted] pacjentów otrzyma dawkowanie odpowiadające dawkom stosowanym w przypadku pacjentów dorosłych. Pozostali pacjenci zostaną równomiernie przypisani do 4 pozostałych pediatrycznych harmonogramów dawkowania. W następnym roku analizy również założono, że [redacted] pacjentów otrzyma dawkowanie odpowiadające dawkom stosowanym w przypadku pacjentów dorosłych, natomiast pozostali pacjenci zostaną równomiernie przypisani do 4 pozostałych pediatrycznych harmonogramów dawkowania. Model w celu oszacowania wysokości dawek wykorzystuje założenia dotyczące rozkładu masy ciała w populacji pacjentów.

Tabela 9. Ekulizumab - zużycia leku i prognozy zużycia fiolek.

| | Rozkład masy ciała w populacji pacjentów (Średnia r. 1 do r. 2)* | Dawki nowych pacjentów (1/2 roku) | Dawki pacjentów – leczenie podtrzymujące (cały rok) |
|---|--|-----------------------------------|---|
| Dzieci o wadze: 5 - 10 kg | [redacted] | 10 | 18 |
| Dzieci o wadze: 10 - <20 kg | [redacted] | 15 | 26 |
| Dzieci o wadze: 20 - <30 kg | [redacted] | 28 | 52 |
| Dzieci o wadze: 30 - <40 kg | [redacted] | 40 | 78 |
| Dawki jak w przypadku pacjentów dorosłych (> 40 kg) | [redacted] | 56 | 104 |
| Roczne zużycie fiolek przez pacjentów (na podstawie średniej ważonej z 5 różnych kategorii wagowych – tabela powyżej) | -- | [redacted] | [redacted] |

* rozkład masy ciała w populacji pacjentów został wpisany do komórek z zakresu C36-E40, w arkuszu "Dane wejściowe" – skoroszyt dołączony do BIM.

Mnożąc oszacowaną liczbę dawek (dla nowych pacjentów oraz pacjentów z fazy leczenia podtrzymującego) przez rozkład masy ciała, uzyskano prognozowaną liczbę spożywanych fiolek przez pacjentów z każdej grupy w ciągu roku 1. i 2., odpowiednio [redacted] fiolek.

3.5.2 Wpływ wskaźnika przerwania leczenia ekulizumabem

Nie ma ograniczeń co do długości leczenia ekulizumabem. W Charakterystyce Produktu Leczniczego (ChPL) zatwierdzonej przez Europejską Agencję Leków (EMA), zaleca się,

aby leczenie ekulizumabem kontynuować przez cały czas życia pacjenta, chyba że przerwanie terapii jest wskazane ze względów klinicznych - 'Zaleca się aby terapię lekiem Soliris kontynuować przez cały okres życia pacjenta.' Oświadczenie to oparte jest na dowodach uzyskanych z badań klinicznych wskazujących na ryzyko powikłań w postaci mikroangiopatii zakrzepowej (TMA), u pacjentów którzy przerwali badanie.⁶ Opierając się na tych danych, wskaźnik przerwania leczenia w modelu jest równy [REDACTED]

3.5.3 Dane kosztowe

3.5.3.1 Koszt ekulizumabu

Koszty leczenia ekulizumabem obejmują: koszt substancji czynnej, koszt programu lekowego, koszt podania ekulizumabu, koszt szczepień, koszt monitorowania leczenia w ramach programu lekowego i koszty stanów zdrowia.

3.5.3.1.1 Koszt substancji czynnej

W analizie bez uwzględnienia schematu podziału ryzyka (RSS), cena zbytu netto 1 fiolki ekulizumabu (300 mg) jest równa [REDACTED] zł, cenę obliczono w oparciu o wartość [REDACTED] po przeliczeniu na Polską walutę – złoty, przyjmując średni kurs EUR/PLN równy 4,25 (średni kurs z dwóch lat [4,38] oraz prognozę Goldmana Sachsa na następnych 12 miesięcy [4,22]). Założono +8% podatek VAT i + [REDACTED] marżę hurtową, co w efekcie końcowym daje cenę za 1 fiolkę równą [REDACTED] zł.

Tabela 10. Cena ekulizumabu bez uwzględnienia schematu podziału ryzyka.

| Opakowanie | Cena producenta, PLN | Urzędowa cena zbytu, PLN | Cena hurtowa, PLN | Cena detaliczna, PLN |
|-------------------|----------------------|--------------------------|-------------------|----------------------|
| 1 fiolka (300 mg) | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.5.3.1.2 Koszt kwalifikacji do programu lekowego

Koszt kwalifikacji do programu lekowego oszacowano na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015.⁷ Zgodnie z Zarządzeniem, kwalifikacji i weryfikacji leczenia w chorobach ultrazadkowych przyznano 6,25 punktów. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań) – patrz rozdział 8.2.

Koszt kwalifikacji do program lekowego przedstawiono w tabeli poniżej. Koszt kwalifikacji do programu lekowego oszacowano na **318,75 zł** – perspektywa NFZ.

Tabela 11. Koszt kwalifikacji do programu lekowego.

| Kod świadczenia | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Koszt jednostkowy dla NFZ, PLN | Odsetek pacjentów, % | Koszt kwalifikacji z perspektywy NFZ, PLN |
|-----------------|----------------|--|--------------------------------|----------------------|---|
| 5.08.07.0000007 | 6,25 | 51 | 318,75 | 100% | 318,75 |

3.5.3.1.3 Koszt podania ekulizumabu

Koszt podania ekulizumabu oszacowano na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015.⁷ Zgodnie z Zarządzeniem, hospitalizacji związanej z wykonaniem programu u dzieci przyznano 10 punktów, natomiast hospitalizacji związanej z wykonaniem programu u dorosłych przyznano 9 punktów. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw), o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań) – patrz rozdział 8.2. Bazując na opinii ekspertów klinicznych () wszyscy pacjenci będą otrzymywać lek w ramach hospitalizacji.

Koszt podania ekulizumabu przedstawiono w tabeli poniżej. Koszt podania pojedynczej dawki ekulizumabu oszacowano na zł – perspektywa NFZ.

Tabela 12. Koszt podania ekulizumabu.

| Kod świadczenia | Nazwa | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Koszt jednostkowy dla NFZ, PLN | Odsetek dorosłych i dzieci z aHUS % [†] | Koszt podania ekulizumabu z perspektywy NFZ, PLN |
|---|--|----------------|--|--------------------------------|--|--|
| Podanie ekulizumabu w ramach hospitalizacji (100% pacjentów)* | | | | | | |
| 5.08.07.0000001 | Hospitalizacja w programie u dorosłych | 9 | 52 | 468 | | |
| 5.08.07.0000002 | Hospitalizacja w programie u dzieci | 10 | 52 | 520 | | |

* odsetek pacjentów według opinii ekspertów klinicznych -

[†] odsetek dorosłych i dzieci z aHUS opracowano na podstawie danych dotyczących rozpowszechnienia aHUS w Polsce – patrz rozdział 3.5.1.

3.5.3.1.4 Koszt szczepień

Terapii ekulizumabem nie można rozpoczynać u pacjentów z aHUS:

- z niewyleczonym zakażeniem *Neisseria meningitidis*,
- którzy nie mają aktualnego szczepienia przeciwko *Neisseria meningitidis* lub nie otrzymują zapobiegawczo odpowiednich antybiotyków przez 2 tygodnie po zaszczepieniu.⁶

Ze względu na mechanizm działania, stosowanie ekulizumabu zwiększa podatność pacjentów na zakażenie dwóinkami zapalenia opon mózgowych (*Neisseria meningitidis*). U pacjentów tych może występować ryzyko zakażenia przez nietypowe grupy serologiczne (zwłaszcza Y, W135 i X), chociaż może też wystąpić zakażenie meningokokami jakiegokolwiek innej grupy serologicznej. W celu zmniejszenia ryzyka zakażenia, każdego pacjenta należy zaszczepić na co najmniej 2 tygodnie przed podaniem ekulizumabu. Zdecydowanie zaleca się tetrawalentne szczepionki przeciwko serotypom A, C, Y i W135, w miarę możliwości szczepionki skoniugowane.⁶

Koszt szczepionki przeciw *Neisseria meningitidis* oszacowano na podstawie indeksu leków (<http://indeks.mp.pl/leki/>). Pod uwagę wzięto tylko zalecane w ChPLu szczepionki przeciwko serotypom. Średni koszt szczepionki przeciw *Neisseria meningitidis* przedstawiono w tabeli poniżej. Szczepionka przeciw *Neisseria meningitidis* nie jest w Polsce refundowana, koszt szczepionki ponosi tylko pacjent, dlatego koszt szczepionki przeciw *Neisseria meningitidis* z perspektywy NFZ będzie równy 0 zł.

Założono, że szczepionka będzie podana w ramach wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, nie wiąże się to z dodatkowymi kosztami.

Tabela 13. Koszt szczepionki przeciw *Neisseria meningitidis*.

| Nazwa handlowa | Koszt szczepionki dla NFZ (PLN) | Koszt szczepionki dla pacjenta (PLN) |
|--|---------------------------------|--------------------------------------|
| Szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> C, sprzężona | | |
| Meningitec | 0 | 138,40 |
| NeisVac-C | 0 | 157,65 |
| Szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> A + szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> C | | |
| MENINGO A+C | 0 | 135,26 |
| Szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> A + szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> C + szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> W135 + szczepionka przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> Y | | |
| Menveo | 0 | 205,11 |
| Nimenrix | 0 | 236,29 |
| Średni koszt szczepionki | 0 | 168,00 |

3.5.3.1.5 Koszt monitorowania leczenia w ramach programu lekowego

Oszacowanie kosztów monitorowania leczenia ekulizumabem pacjentów z aHUS w ramach programu lekowego oparto na średnim koszcie monitorowania chorób ultrazadkowych z innych programów lekowych. Zgodnie z Załącznikiem nr 2 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015, średnia liczba punktów dla monitorowania leczenia chorób ultrazadkowych wynosi 44,95 pkt. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań) – patrz rozdział 8.2.

Koszt monitorowania leczenia ekulizumabem przedstawiono w tabeli poniżej. Koszt rocznego monitorowania leczenia ekulizumabem oszacowano na **2 337,64 zł** zarówno dla perspektywy NFZ oraz perspektywy wspólnej.

Tabela 14. Roczne koszty monitorowania leczenia ekulizumabem.

| Kod świadczenia | Nazwa | Liczba punktów | Średnia liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Koszt monitorowania z perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej, PLN |
|-----------------|--|----------------|------------------------|--|---|
| 5.08.08.0000028 | Hiperhomocysteinemia | 62 | | | |
| 5.08.08.0000029 | Choroba Pompego | 36,5 | | | |
| 5.08.08.0000030 | Choroba Gauchera | 27 | | | |
| 5.08.08.0000031 | Choroba Hurlera | 24 | | | |
| 5.08.08.0000032 | Mukopolisacharydoza II | 46 | 44,95 | 52 | 2 337,64* |
| 5.08.08.0000033 | Mukopolisacharydoza VI | 45 | | | |
| 5.08.08.0000067 | Choroba Gauchera typu I. | 27 | | | |
| 5.08.08.0000069 | Niemowlęca nefropatyczna cystynoza | 75 | | | |
| 5.08.08.0000075 | Leczenie przetoczeniami immunoglobulin w chorobach neurologicznych (ICD-10 G61.8, G62.8, G63.1, G70, G04.8, G73.1, G73.2, G72.4, G61.0, G36.0, M33.0, M33.1, M33.2)* | 26 | | | |
| 5.08.08.0000076 | Leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem i epoprostenolem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0) - dorośli* | 108 | | | |
| 5.08.08.0000077 | Leczenia tętniczego nadciśnienia płucnego sildenafilem i epoprostenolem (TNP) (ICD-10 I27, I27.0) - dorośli* | 18 | | | |

* u pacjentów leczonych przez średnio 6 miesięcy założono ½ średniego kosztu monitorowania leczenia.

3.5.3.1.6 Koszt stanu zdrowia (pacjenci przyjmujący ekulizumab)

Inne bezpośrednie koszty zasobów medycznych obejmują m.in. koszt stanu zdrowia pacjentów. Koszty te dla pacjentów leczonych ekulizumabem uwzględnione są zgodnie z ich średnim rozpowszechnieniem w ciągu dwóch pierwszych lat wśród żywych pacjentów w modelu efektywności kosztów (bez PChN, PChN 1-2, PChN 3-4, SNN, przeszczep nerki i

PChN 3 po przeszczepie). Koszty za stan zdrowia zostały przemnożone przez ich rozpowszechnienie, aby uzyskać średni ważony koszt – patrz tabela poniżej. Źródła tych kosztów zostały opisane w poniższych rozdziałach.

Tabela 15. Koszt stanu zdrowia dla pacjentów leczonych ekulizumabem.

| Stan zdrowia | Rozpowszechnieniem w ciągu dwóch pierwszych lat w arkuszu 'żywy stan zdrowia' w modelu efektywności kosztów * | 6-miesięczny koszt stanu zdrowia z perspektywy NFZ (PLN)** |
|--|---|--|
| bez PChN | 1,0% | 0,00 |
| PChN 1-2 | 27,6% | 578,36 |
| PChN 3-4 | 50,3% | 618,10 |
| SNN | 21,1% | 26 187,66 |
| Przeszczep (za 6 miesięcy) | 0,0% | 75 699,38 |
| PChN 3 po przeszczepie | 0,0% | 10 009,13 |
| Średni koszt stanu zdrowia za 6 miesięcy | | 5 988,23 zł |

* MBI skoroszyt Excel; komórki B31-F31 w arkuszu 'koszty ECU'; ** źródła kosztów opisane są w rozdziałach 3.5.3.1.6.(1-5)

3.5.3.1.6.1 Koszt opieki dla pacjentów bez PChN

Według opinii ekspertów, pacjenci bez PChN nie wymagają żadnej dodatkowej opieki medycznej (koszty równe są **0 zł** dla perspektywy NFZ).

3.5.3.1.6.2 Koszt opieki dla PChN 1-2

Koszt PChN w stadium 1-2 przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Wykorzystanie zasobów według opinii eksperta klinicznego przedstawiono w poniższej tabeli. Koszt wizyt specjalistycznych oszacowano na podstawie Załącznika nr 5a do Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014.⁹ Założono, że wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) nie generują żadnych kosztów, ze względu na rozliczenia opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę kapitacyjną, czyli kwotę, jaką lekarze POZ otrzymują za jednego pacjenta pozostającego pod ich opieką. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań).

Koszt wizyt specjalistycznych PChN 1-2 przedstawiono w tabeli poniżej. Roczny koszt wizyt specjalistycznych PChN stadium 1-2 z perspektywy NFZ oszacowano na **884,77 zł**.

Tabela 16. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 1-2.

| Nazwa | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Ilość rocznie, n [†] | Koszt monitorowania z perspektywy NFZ (PLN) |
|---|----------------|--|-------------------------------|---|
| Dorośli | | | | |
| W 12 Świadczenia specjalistyczne 2-go typu | 7 | 9,63 ^{††} | 5 | 336,88 |
| Dzieci | | | | |
| W 12 Świadczenia specjalistyczne 2-go typu | 7 | 9,25 ^{†††} | 6.5 | 420,88 |
| W 17 Świadczenia specjalistyczne 7-go typu | 10 | 9,25 ^{†††} | 3.5 | 323,75 |
| W 13 Świadczenia specjalistyczne 3-go typu | 13 | 9,25 ^{†††} | 2 | 240,50 |
| Scyntygrafia nerek (5.03.00.0000012) | 28 | 10,00 | 1 | 280,00 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt wizyt specjalistycznych PChN 1-2 | | | | 884,77 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt wizyt specjalistycznych PChN 1-2 | | | | 442,38 |

† według opinii ekspertów klinicznych; †† średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 50% procedur realizowanych jest w hematologii i 50% w nefrologii; ††† średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 100% procedur realizowanych jest w nefrologii.

Większość pacjentów z aHUS z PChN cierpi na nadciśnienie i z tego powodu otrzymuje leczenie towarzyszące obejmujące środki hipotensyjne. Średni, roczny koszt środków hipotensyjnych, przypadających na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2015⁸ - patrz tabela poniżej.

Tabela 17. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci z aHUS z PChN stadium 1-2).

| Grupa leków | Dawka [†] | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) ^{†††} |
|--|--------------------|---|
| ACE-I | 2/1 | 53,32/26,66 |
| ARB | 0/1 | 0/119,53 |
| CCB | 2/1 | 118,28/59,14 |
| Diuretyki | 1/0,5 | 62,09/31,05 |
| Beta-blokery | 0,33/0,16 | 25,04/12,52 |
| Inhibitory reduktazy HMG-CoA | 0,67/0 | 46,42/0 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt leczenia towarzyszącego | | 271,95 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt leczenia towarzyszącego | | 135,97 |

[†]dobowa dawka w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; ^{††} populacja dorosłych/dzieci

Całkowity, roczny koszt stanu zdrowia PChN 1-2 przypadający na jednego pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowano, że z perspektywy NFZ wyniesie **1,156.71 PLN**.

Tabela 18. Całkowity koszt stanu zdrowia PChN 1-2.

| Zasoby opieki zdrowotnej | Roczny koszt przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|---|
| Wizyta specjalistyczna | 884,77 |
| Leczenie towarzyszące | 271,95 |
| Całkowity roczny koszt stanu zdrowia PChN 1-2 | 1156,71 |
| Całkowity 6-miesięczny koszt stanu zdrowia PChN 1-2 | 578,36 |

3.5.3.1.6.3 Koszt opieki dla PChN 3-4

Koszt PChN w stadium 3-4 przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Wykorzystanie zasobów według opinii eksperta klinicznego przedstawiono w poniższej tabeli. Koszt wizyt specjalistycznych oszacowano na podstawie Załącznika nr 5a do Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014.⁹ Założono, że wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) nie generują żadnych kosztów, ze względu na rozliczenie opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę kapitacyjną, czyli kwotę, jaką lekarze POZ otrzymują za jednego pacjenta pozostającego pod ich opieką. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych

umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań).

Koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3-4 przedstawiono w tabeli poniżej. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3-4 z perspektywy NFZ oszacowano na **905,92 zł**.

Tabela 19. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3-4.

| Nazwa | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Ilość rocznie, n [†] | Koszt monitorowania z perspektywy NFZ (PLN) |
|---|----------------|--|-------------------------------|---|
| Dorośli | | | | |
| W 12 Świadczenia specjalistyczne 2-go typu | 7 | 9,25 ^{††} | 6 | 388,50 |
| Dzieci | | | | |
| W 12 Świadczenia specjalistyczne 2-go typu | 7 | 9,25 ^{††} | 6,5 | 420,88 |
| W 17 Świadczenia specjalistyczne 7-go typu | 10 | 9,25 ^{††} | 3,5 | 323,75 |
| W 13 Świadczenia specjalistyczne 3-go typu | 13 | 9,25 ^{††} | 2 | 240,50 |
| Scyntygrafia nerek (5.03.00.0000012) | 28 | 10,00 | 1 | 280,00 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3-4 | | | | 905,92 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3-4 | | | | 452,96 |

[†] według opinii ekspertów klinicznych; ^{††} średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 100% procedur realizowanych jest w nefrologii.

Większość pacjentów z aHUS z PChN cierpi na nadciśnienie i z tego powodu otrzymuje leczenie towarzyszące, obejmujące środki hipotensyjne. Średni, roczny koszt środków hipotensyjnych przypadający na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz według informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2014⁸ - patrz tabela poniżej.

Tabela 20. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci z aHUS z PChN stadium 3-4).

| Grupa leków | Dawka† | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) ††† |
|--|------------|--|
| ACE-I | 2/1 | 53,32/26,66 |
| ARB | 0/1 | 0/119,53 |
| CCB | 2/1 | 118,28/59,14 |
| Diuretyki | 0,75/0,375 | 3,74/1,87 |
| Beta-blokery | 0,5/0,25 | 37,56/18,78 |
| Inhibitory reduktazy HMG-CoA | 0.5/0 | 34,82/0 |
| Węglan wapnia strącony | 3 g/1,5 g | 0/0 |
| Wit. D | 0,25 µg | 5,84/5,84 |
| ESA (środki stymulujące erytropoezę) ††† | | 0/151,73 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt leczenia towarzyszącego | | 330,28 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt leczenia towarzyszącego | | 165,14 |

†DDD w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; †† populacja dorosłych/dzieci; ††† tylko około 4% populacji dziecięcej – na podstawie opinii ekspertów.

Całkowity, roczny koszt stanu zdrowia PChN 3-4 przypadający na jednego pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowano, że z perspektywy NFZ wyniesie on **1236,21 zł**.

Tabela 21. Całkowity koszt stanu zdrowia PChN 3-4.

| Zasoby opieki zdrowotnej | Roczny koszt przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|---|
| Wizyta specjalistyczna | 905,92 |
| Leczenie towarzyszące | 330,28 |
| Całkowity roczny koszt stanu zdrowia PChN 3-4 | 1236,21 |
| Całkowity 6-miesięczny koszt stanu zdrowia PChN 3-4 | 618,10 |

3.5.3.1.6.4 Koszt opieki dla SNN

Koszt SNN przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Wykorzystanie zasobów według opinii eksperta klinicznego przedstawiono w poniższej tabeli. Koszt wizyt specjalistycznych oszacowano na podstawie Załącznika nr 5a do Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ

Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014.⁹ Założono, że wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) nie generują żadnych kosztów, ze względu na rozliczenie opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę kapitulacyjną, czyli kwotę, jaką lekarze POZ otrzymują za jednego pacjenta pozostającego pod ich opieką. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań).

Koszt wizyt specjalistycznych w SNN przedstawiono w tabeli poniżej. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w SNN z perspektywy NFZ oszacowano na **1535,55 zł**.

Tabela 22. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w SNN.

| Nazwa | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Ilość rocznie, n [†] | Koszt monitorowania z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|----------------|--|-------------------------------|---|
| Dorośli | | | | |
| Kwalifikacja do przeszczepu (5.05.00.0000079) | 130 | 9,25 ^{††} | 1 | 1202,50 |
| Dzieci | | | | |
| Kwalifikacja do przeszczepu (5.05.00.0000079) | 130 | 9,25 ^{††} | 1 | 1202,50 |
| W 17 Świadczenia specjalistyczne 7-go typu | 10 | 9,25 ^{††} | 3,5 | 323,75 |
| W 13 Świadczenia specjalistyczne 3-go typu | 13 | 9,25 ^{††} | 2 | 240,50 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt wizyt specjalistycznych w SNN | | | | 1535,55 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt wizyt specjalistycznych w SNN | | | | 767,77 |

[†] według opinii ekspertów klinicznych; ^{††} średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 100% procedur realizowanych jest w nefrologii.

Pacjenci w ostatnim stadium niewydolności nerek (schyłkowa niewydolność nerek) leżeni są dializami. Istnieją dwa podstawowe rodzaje dializ: hemodializa i dializa otrzewnowa. Opierając się na opinii ekspertów założono, że wśród dializowanych, dorosłych pacjentów z aHUS ■■■■ pacjentów otrzymuje hemodializy, a pozostałe ■■■■ otrzymuje dializy otrzewnowe, podczas gdy w populacji dziecięcej z aHUS ■■■■ pacjentów otrzymuje hemodializy, a ■■■■ dializy otrzewnowe. Jako średni koszt dializoterapii przyjęto średnią

ważoną (wg wieku). Koszt dializy nerek oszacowano na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia nr 51/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 31 lipca 2014 r. (Aneks 1).¹⁰ Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań).

Ze względu na fakt, że pacjenci nie uczestniczą w tej kategorii kosztów, średni roczny koszt dializy nerek z perspektywy NFZ oszacowano na **41 386,09 zł** – patrz tabela poniżej.

Tabela 23. Średni, roczny koszt dializy nerek.

| Nzawa procedury | Odsetek dializowanych pacjentów (%) | Punkty | Wycena punktu (PLN)* | Koszt procedury z perspektywy NFZ (PLN) |
|---|-------------------------------------|--------|----------------------|---|
| Hemodializa - dorośli | 95 | 1 | 414,00 | 414,00 |
| Hemodializa - dzieci | 40 | 1 | 414,00 | 414,00 |
| Dializa otrzewnowa - dorośli | 5 | 18 | 12,05 | 216,90 |
| Dializa otrzewnowa - dzieci | 60 | 18 | 12,05 | 216,90 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt dializy nerek† | | | | 41 386,09 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt dializy nerek† | | | | 20 693,04 |

* średnia cena produktu ze wszystkich województw w Polsce na podstawie informatora NFZ o zawartych umowach – aneks 8.1.; † zakładając 3 dializy w tygodniu

Większość pacjentów z aHUS z SNN cierpi na nadciśnienie i z tego powodu otrzymuje leczenie towarzyszące, obejmujące środki hipotensyjne. Średni, roczny koszt środków hipotensyjnych, przypadający na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2015⁸ – patrz tabela poniżej.

Tabela 24. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci z aHUS z SNN).

| Grupa leków | Dawka† | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) †† |
|--|------------|---|
| ACE-I | 2/1 | 53,32/26,66 |
| ARB | 0/1 | 0/119,53 |
| CCB | 2/1 | 118,28/59,14 |
| Diuretyki | 0,75/0,375 | 3,74/1,87 |
| Beat blokery | 0,5/0,25 | 37,56/18,78 |
| Węglan wapnia strącony | 3 g/1,5 g | 0/0 |
| Wit. D | 0,25 µg | 5,84/5,84 |
| ESA (środki stymulujące erytropoezę) | | 0/3429,17 |
| Cynakalcet | 1/0 | 17 579,19/0 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt leczenia towarzyszącego | | 9453,69 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt leczenia towarzyszącego | | 4726,84 |

†DDD w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; †† populacja dorosłych/dzieci.

Całkowity, roczny koszt stanu zdrowia SNN przypadający na jednego pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowano, że z perspektywy NFZ wyniesie **52,375.32 PLN**.

Tabela 25. Całkowity koszt stanu zdrowia SNN.

| Zasoby opieki zdrowotnej | Roczny koszt przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|---|
| Wizyta specjalistyczna | 1535,55 |
| Dializy nerek | 41 386,09 |
| Leczenie towarzyszące | 9 453,69 |
| Całkowity roczny koszt stanu zdrowia SNN | 52 375,32 |
| Całkowity 6-miesięczny koszt stanu zdrowia SNN | 26 187,66 |

3.5.3.1.6.5 Koszt przeszczepu

Koszt przeszczepu przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Wykorzystanie zasobów według opinii eksperta klinicznego przedstawiono w poniższej tabeli. Koszt wizyt specjalistycznych oszacowano na podstawie Załącznika nr 5a do Zarządzenia nr

79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014.⁹ Założono, że wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) nie generują żadnych kosztów, ze względu na rozliczenie opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę kapitulacyjną, czyli kwotę, jaką lekarze POZ otrzymują za jednego pacjenta pozostającego pod ich opieką. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań).

Koszt wizyt specjalistycznych związanych z przeszczepem przedstawiono w tabeli poniżej. Roczny koszt wizyt specjalistycznych związanych z przeszczepem z perspektywy NFZ oszacowano na **1987,00 PLN**.

Tabela 26. Roczny koszt wizyt specjalistycznych związanych z przeszczepem.

| Nazwa | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Ilość rocznie, n [†] | Koszt monitorowania z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|----------------|--|-------------------------------|---|
| Dorośli | | | | |
| Monitorowanie po przeszczepie (5.05.00.0000047) | 22 | 9,60 ^{††} | 6 | 1267,20 |
| Dzieci | | | | |
| Monitorowanie po przeszczepie (5.05.00.0000047) | 22 | 9,60 ^{††} | 9 | 1900,80 |
| W 17 Świadczenia specjalistyczne 7-go typu | 10 | 9,53 ^{†††} | 3 | 285,90 |
| CT (5.03.00.0000070) | 30 | 10,00 | 1 | 300,00 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt wizyt specjalistycznych związanych z przeszczepem | | | | 1987,00 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt wizyt specjalistycznych związanych z przeszczepem | | | | 993,50 |

[†] według opinii ekspertów klinicznych; ^{††} średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 100% procedur realizowanych jest w transplantologii; ^{†††} średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 80% procedur realizowanych jest w transplantologii i 20% w nefrologii.

Większość pacjentów po przeszczepie z aHUS cierpi na nadciśnienie i z tego powodu otrzymuje leczenie towarzyszące, obejmujące środki hipotensyjne. Średni, roczny koszt środków hipotensyjnych, przypadający na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz według informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2015⁸ – patrz tabela poniżej.

Tabela 27. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci po przeszczepie).

| Grupa leków | Dawka [†] | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) ^{††} |
|--|--------------------|--|
| ACE-I | 2/0 | 53,32/0 |
| CCB | 2/1 | 118,28/59,14 |
| Diuretyki | 0,75/0,375 | 3,74/1,87 |
| Beta-blokery | 0,5/0,25 | 37,56/18,78 |
| Węglan wapnia strącony | 3 g/0 g | 0/0 |
| Wit. D | 0,25 µg | 5,84/5,84 |
| Inhibitory reduktazy HMG-CoA | 0,5/0 | 34,82/0 |
| Sulfonamidy i trimetoprim | 0,5/0 | 143,99/0 |
| Walgancyklovir | 675/660 mg | 22 269/17 973,56 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt leczenia towarzyszącego | | 19 947,08 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt leczenia towarzyszącego | | 19 840,36 |

[†]dobowa dawka w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; ^{††} populacja dorosłych/dzieci.

Koszt terapii immunosupresyjnej przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Średni, roczny koszt środków immunosupresyjnych przypadający na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2015⁸ – patrz tabela poniżej.

Tabela 28. Średni koszt środków immunosupresyjnych.

| Grupa leków | Dawka [†] | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) ^{††} |
|---|--------------------|--|
| Steroidy | 0,5/0,5 | 79,89/79,89 |
| MMF | 2000/2000 mg | 8941,18/8941,18 |
| Takrolimus | 8,4/2,475 mg | 16 785,99/4082,59 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt środków immunosupresyjnych | | 18 308,96 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt środków immunosupresyjnych | | 9154,48 |

[†]dawka w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; ^{††} populacja dorosłych/dzieci.

Finansowanie przeszczepów nerek w Polsce jest regulowane Rozporządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia nr 81/2014/DSOZ (Aneks 1).¹¹ Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań) – patrz rozdział 8.2. Koszt przeszczepów nerek z perspektywy NFZ oszacowano na **45 711,04 PLN**.

Tabela 29. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych w leczeniu szpitalnym – przeszczep nerek.

| Kod grupy | Kod produktu | Nazwa procedury | Punkty | Wycena punktu (PLN) | Koszt procedury z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|-----------------|---------------------------------|--------|---------------------|---|
| L94 | 5.51.01.0011094 | Przeszczep nerek >17 roku życia | 843 | 52 | 43 836,00 |
| L96 | 5.51.01.0011096 | Przeszczep nerek <18 roku życia | 931 | 52 | 48 412,00 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt przeszczepu nerek | | | | | 45 711,04 |

Całkowity, półroczny (6 miesięcy) koszt przeszczepu, przypadający na jednego pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowano, że z perspektywy NFZ wyniesie on **75 699,38 zł**.

Tabela 30. Całkowity koszt stanu zdrowia - przeszczep.

| Zasoby opieki zdrowotnej | Półroczny koszt (6 miesięcy) przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) |
|---|---|
| Wizyta specjalistyczna | 993,50 |
| Przeszczep nerek | 45 711,04 |
| Leczenie towarzyszące | 19 840,36 |
| Immunosupresja | 9 154,478 |
| Całkowity koszt stanu zdrowia - przeszczep | 75 699,38 |

3.5.3.1.6.6 Koszt opieki dla PChN 3 po udanym przeszczepie

Koszt PChN 3 po udanym przeszczepie przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Wykorzystanie zasobów według opinii eksperta klinicznego przedstawiono w poniższej tabeli. Koszt wizyt specjalistycznych oszacowano na podstawie Załącznika nr 5a do Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014.⁹ Założono, że wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej (POZ) nie generują żadnych kosztów, ze względu na rozliczenie opieki zdrowotnej poprzez roczną stawkę

kapitacyjną, czyli kwotę, jaką lekarze POZ otrzymują za jednego pacjenta pozostającego pod ich opieką. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach (średnią wartość jednego punktu wyliczono na podstawie danych pochodzących z 16 ośrodków (z różnych województw) o najwyższej sumarycznej kwocie zobowiązań).

Koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3 po udanym przeszczepie przedstawiono w tabeli poniżej. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3 po udanym przeszczepie z perspektywy NFZ oszacowano na **1544,37 zł**.

Tabela 31. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3 po udanym przeszczepie.

| Nazwa | Liczba punktów | Wycena jednego punktu, zgodnie z informatorem NFZ o zawartych umowach, PLN | Ilość rocznie, n [†] | Koszt monitorowania z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|----------------|--|-------------------------------|---|
| Dorośli | | | | |
| Monitorowanie po przeszczepie (5.05.00.0000047) | 22 | 9,6 ^{††} | 5 | 1056,0 |
| Dzieci | | | | |
| Monitorowanie po przeszczepie (5.05.00.0000047) | 22 | 9,6 ^{††} | 7,4 | 1568,91 |
| W 17 Świadczenia specjalistyczne 7-go typu | 10 | 9,53 ^{†††} | 2 | 190,60 |
| W 13 Świadczenia specjalistyczne 3-go typu | 13 | 9,53 ^{†††} | 1 | 123,89 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt w PChN 3 po udanym przeszczepie | | | | 1544,37 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt w PChN 3 po udanym przeszczepie | | | | 772,19 |

[†] według opinii ekspertów klinicznych; ^{††} średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 100% procedur realizowanych jest w w transplantologii; ^{†††} średnia wartość jednego punktu – według opinii eksperta 80% procedur realizowanych jest w transplantologii i 20% w nefrologii.

Większość pacjentów z aHUS z PChN 3 po udanym przeszczepie cierpi na nadciśnienie i z tego powodu otrzymuje leczenie towarzyszące, obejmujące środki hipotensyjne. Średni, roczny koszt środków hipotensyjnych, przypadający na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2015⁸ – patrz tabela poniżej.

Tabela 32. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (PChN 3 po udanym przeszczepie).

| Grupa leków | Dawka [†] | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) ^{††} |
|--|--------------------|--|
| ACE-I | 2/0 | 53,32/26,66 |
| CCB | 2/1 | 118,28/59,14 |
| Diuretyki | 0,75/0,375 | 3,74/1,87 |
| Beta-blokery | 0,5/0,25 | 37,56/18,78 |
| Węglan wapnia strącony | 3 g/0 g | 0/0 |
| Wit. D | 0,25 µg | 1,46/0 |
| Inhibitory reduktazy HMG-CoA | 0,5/0 | 34,82/0 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt leczenia towarzyszącego | | 164,93 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt leczenia towarzyszącego | | 82,47 |

[†]dobowa dawka w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; ^{††} populacja dorosłych/dzieci.

Koszt terapii immunosupresyjnej przyjęto zgodnie z opinią ekspertów klinicznych. Średni, roczny koszt środków immunosupresyjnych przypadający na jednego pacjenta oszacowano na podstawie opinii ekspertów (rekomendowane dawki) oraz według informacji o liczbie refundowanych leków przez NFZ w 2015⁸ – patrz tabela poniżej.

Tabela 33. Średni koszt środków immunosupresyjnych.

| Grupa leków | Dawka [†] | Roczny koszt leku przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) ^{††} |
|---|--------------------|--|
| Steroidy | 0,5/0,5 | 79,89/79,89 |
| MMF | 2000/2000 mg | 8941,18/8941,18 |
| Takrolimus | 8,4/2,475 mg | 16 785,99/4082,59 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) roczny koszt środków immunosupresyjnych | | 18 308,96 |
| Średni (wynik ważony wg struktury wiekowej) 6-miesięczny koszt środków immunosupresyjnych | | 9154,48 |

[†]DDD w populacji dorosłych/dzieci – na podstawie opinii ekspertów; ^{††} populacja dorosłych/dzieci.

Całkowity, roczny koszt stanu zdrowia – PChN 3 po udanym przeszczepie przypadający na jednego pacjenta przedstawiono w tabeli poniżej. Oszacowano, że z perspektywy NFZ wyniesie on **20 018,26 zł**.

Tabela 34. Całkowity koszt stanu zdrowia - PChN 3 po udanym przeszczepie.

| Zasoby opieki zdrowotnej | Roczny koszt przypadający na pacjenta z perspektywy NFZ (PLN) |
|--|---|
| Wizyta specjalistyczna | 1544,37 |
| Leczenie towarzyszące | 164,93 |
| Immunosupresja | 18 308,96 |
| Całkowity roczny koszt stanu zdrowia- PChN 3 po udanym przeszczepie | 20 018,26 |
| Całkowity 6-miesięczny koszt stanu zdrowia- PChN 3 po udanym przeszczepie | 10 009,13 |

3.5.3.2 Koszt BSC

Nie ma żadnych innych, zarejestrowanych terapii dostępnych pacjentom z aHUS. Zarządzanie aHUS jest ograniczone do leczenia podtrzymującego. Koszt BSC obejmuje wymianę osocza, koszty stanu zdrowia PChN.

3.5.3.2.1 Koszt plazmaferezy

Finansowanie plazmaferezy jest regulowane Rozporządzeniem Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia nr 81/2014/DSOZ (Aneks.1)¹¹. Wycenę jednego punktu oparto na danych pochodzących z informatora NFZ o zawartych umowach – patrz rozdział 8.2. Założono, że pacjenci we wszystkich stadiach zdrowia otrzymują 7,9 sesji PLEX na jednego pacjenta w ciągu 6 miesięcy (na podstawie opinii ekspertów). Koszt terapii wymiany osocza został pomnożony przez dystrybucję w ciągu dwóch pierwszych lat stanów zdrowia z wyłączeniem stanu „transplantacja” w modelu efektywności kosztów, tak, aby uzyskać średni ważony koszt.

Średni koszt plazmaferezy za 6 miesięcy z perspektywy NFZ oszacowano na **26 732,54 PLN**.

Tabela 35. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych – plazmafereza.

| Kod procedury | Nazwa procedury | Punkty | Wycena punktu (PLN) | Koszt procedury z perspektywy NFZ (PLN) |
|-----------------|---|--------|---------------------|---|
| 5.52.01.0000938 | Plazmafereza lecznicza z hospitalizacją | 75 | 52 | 3900 |

Tabela 36. Koszt PLEX dla BSC-leczonych pacjentów.

| Stan zdrowia | PLEX sesja w ciągu 6 miesięcy | Rozpowszechnieniem w ciągu dwóch pierwszych lat w 'żywy | Koszt PLEX za 6 miesięcy z perspektywy NFZ (PLN) |
|--------------|-------------------------------|---|--|
|--------------|-------------------------------|---|--|

| stan zdrowia' w modelu efektywności kosztów* | | | |
|--|-----|-----|-----------|
| PChN 0-4 | 7,9 | 43% | 30 962,20 |
| SNN | 7,9 | 43% | 30 962,20 |
| Średni koszt PLEX za 6 miesięcy | | | 26 732,54 |

* BIM skoroszyt Excel; komórki B8-F8 w arkuszu 'koszt BSC'.

3.5.3.2.2 Koszt stanu zdrowia (pacjenci na BSC)

Podobnie jak do ekulizumabu, inne bezpośrednie koszty zasobów medycznych obejmują m.in. koszt stanu zdrowia pacjentów. Koszty te dla pacjentów leczonych BSC zawarte są zgodnie z ich średnim rozpowszechnieniem stanów zdrowia w ciągu dwóch pierwszych latach w modelu efektywności kosztów (bez PChN, PChN 1-2, PChN 3-4, SNN, przeszczep nerki i PChN 3 po przeszczepie). Koszty za stan zdrowia zostały przemnożone przez ich rozpowszechnienie, aby uzyskać średni ważony koszt – patrz tabela poniżej.

Tabela 37. Koszt stanu zdrowia dla pacjentów leczonych BSC.

| Stan zdrowia | Rozpowszechnieniem w ciągu dwóch pierwszych lat w 'żywy stan zdrowia' w modelu efektywności kosztów * | 6-miesięczny koszt stanu zdrowia z perspektywy NFZ (PLN)** |
|--|---|--|
| bez PChN | 0,0% | 0,00 |
| PChN 1-2 | 4.1% | 578.36 |
| PChN 3-4 | 40,3% | 618.10 |
| SNN | 42,0% | 26 187.66 |
| Przeszczep (za 6 miesięcy) | 11,6% | 75 699.38 |
| PChN 3 po przeszczepie | 2,0% | 10 009.13 |
| Średni koszt stanu zdrowia za 6 miesięcy | | 20 294,78 |

* BIM skoroszyt Excel; komórki B8-F8 w arkuszu 'koszt BSC'; ** ** źródła kosztów opisane są w rozdziałach 3.5.3.1.6.(1-5)

3.5.4 Ryzyko zgonu

W niniejszej analizie wpływu na budżet, ryzyko zgonu pod koniec każdego roku różniło się w zależności od typu stosowanego leczenia. Założono, że pacjenci leczeni ekulizumabem mają wskaźnik śmiertelności jak w populacji ogólnej, biorąc pod uwagę, że w ciągu 3,5 lat obserwacji w czterech głównych badaniach dla ekulizumabu (C08-002, C08-003, C10-003, C10-004) zmarł tylko jeden pacjent. W związku z powyższym wykorzystano

dane z tablic przeżycia GUS dla 28-letniego pacjenta (0,00108 mężczyźni i 0,00027 kobiety).¹²

U pacjentów otrzymujących BSC (przed dostępnością ekulizumabu) wskaźnik śmiertelności założono w oparciu o badanie Coppo et al., 2010, w którym stwierdzono śmiertelność równą 11,7% przy średniej obserwacji trwającej 17,8 miesięcy u 214 pacjentów, co stanowi około 8% roczne prawdopodobieństwo śmiertelności – oszacowano na podstawie wzoru przedstawionego poniżej.

$$p_u = 1 - (1 - r_t)^{u/t}$$

gdzie: p_u – prawdopodobieństwo śmierci w czasie u ; r_t – prawdopodobieństwo śmierci w czasie t (na podstawie Coppo 2010); u i t podane w miesiącach.

3.6 Podsumowanie założeń i parametrów analizy

Podsumowanie założeń i parametrów analizy przedstawiono poniżej.

- W analizie wpływu na budżet założono 2-letni horyzont czasowy.
- Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu odpowiedzialnego za finansowania świadczeń ze środków publicznych, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).
- Scenariusz obecny zdefiniowano jako brak wykorzystania ekulizumabu przez pacjentów z aHUS. Założono, że wszyscy pacjenci są leczeni BSC.
- W nowym scenariuszu przyjęto refundację ekulizumabu (Soliris®, Alexion) w ramach specjalnego programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS.
- Liczebność populacji oszacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych.
- Analizę wpływu na budżet przeprowadzono biorąc pod uwagę liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem, dawkowanie ekulizumabu, koszt substancji czynnej, koszt kwalifikacji do programu lekowego, koszt szczepień, koszt podania ekulizumabu (wszyscy pacjenci leczeni ekulizumabem), koszt leczenia PChN, koszt przeszczepu, koszt wymiany osocza i koszt monitorowania leczenia (dla pacjentów leczonych ekulizumabem i BSC).
- Założono, że wszyscy pacjenci zakwalifikowani do leczenia ekulizumabem rozpoczną leczenie w pierwszym roku realizacji programu. Pacjenci rozpoczynający leczenie ekulizumabem w danym roku będą stosować ekulizumab przez 6 miesięcy (opiera się to na założeniu, że pacjenci są włączani sukcesywnie (stopniowo, w sposób liniowy) do programu lekowego).
- Założono, że wszyscy pacjenci leczeni ekulizumabem otrzymają schemat dawkowania zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego.
- Rozkład masy ciała w populacji pacjentów stanowi szacunkowy rozkład masy ciała dla osób ze zdiagnozowanym aHUS (dane od ekspertów klinicznych).

- Szacunkowy odsetek pacjentów, którzy zaprzestaną leczenia ekulizumabem w kolejnych latach został zweryfikowany przez ekspertów klinicznych.
- W analizie założono, że cena jednej fiołki ekulizumabu (300mg) będzie równa ████████ PLN.
- Koszt kwalifikacji do program lekowego oszacowano na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015.
- Obowiązkowy dla ekulizumabu koszt szczepienia przeciw *Neisseria meningitides* oszacowano na podstawie indeksu leków (<http://indeks.mp.pl/leki/>). Pod uwagę wzięto jedynie szczepionki przeciwko serotypom zalecane w ChPl. Założono, że szczepionki będą podawane w ramach wizyty u lekarza podstawowej opieki zdrowotnej, nie wiąże się to z dodatkowymi kosztami.
- Koszt podania ekulizumabu oszacowano na podstawie Załącznika nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015. Szacunkowy odsetek pacjentów, którzy otrzymają lek w ramach wizyty ambulatoryjnej i w ramach hospitalizacji oparto na ocenie ekspertów klinicznych.
- Oszacowanie kosztów monitorowania leczenia ekulizumabem pacjentów z aHUS w ramach programu lekowego oparto na średnim koszcie monitorowania chorób ultrazadkowych z innych programów lekowych. Zgodnie z Załącznikiem nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015.
- Koszt monitorowania leczenia w przypadku pacjentów leczonych BSC przyjęto zgodnie z opiniami (zużycie zasobów) ekspertów klinicznych. Koszt wizyt specjalistycznych opracowano na podstawie Załącznika na 5a do Zarządzenia nr 79/2014 / DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014.
- Koszt PChN 1-4, SNN, przeszczepu oszacowano na podstawie Załącznika nr 5a do Zarządzenia nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 i opinii ekspertów klinicznych.
- Pacjenci leczeni ekulizumabem i pacjenci leczenia BSC zostali włączeni zgodnie ze średnią dystrybucją stanów zdrowia w ciągu dwóch pierwszych lat w modelu efektywności kosztów (bez PChN, PChN 1-2, PChN 3-4, SNN, przeszczep nerki i PChN 3 po przeszczepie).
- Niepewne parametry odnoszące się do liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem w Polsce zbadano jako część minimalnego i maksymalnego scenariusza (minimalna i maksymalna liczebność populacji oszacowana przez ekspertów klinicznych)

Specyfikację wartości, na podstawie której wykonano szacunki przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 38. Specyfikacja wartości, na podstawie której wykonano szacunki.†

| Parametr | Wartość | Źródło danych |
|--|---------------------------------|--|
| Liczebność populacji | | |
| Wariant podstawowy | ██████████ | Opinia ekspertów klinicznych* |
| Scenariusz minimalny | ██████████ | Opinia ekspertów klinicznych* |
| Scenariusz maksymalny | ██████████ | Opinia ekspertów klinicznych* |
| Cena ekulizumabu za fiolkę | | |
| Ekulizumab 300 mg, PLN | ██████████ | Dane wnioskodawcy |
| Oczekiwane zużycie fiolek ekulizumabu/rok | | |
| Nowi pacjenci (1/2 roku) | ██ | SPC |
| Pacjenci kontynuujący (rok) | ██ | SPC |
| Ekulizumab przerwanie leczenia | | |
| Odsetek pacjentów/rok | ██ w 1. i 2. roku | Założenie zweryfikowane przez polskiego eksperta klinicznego |
| Koszt kwalifikacji do program lekowego | | |
| Koszt kwalifikacji do program lekowego | 325 PLN | Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015; Informacje o umowach zawartych z NFZ przez wojewódzkie oddziały |
| Koszt szczepień | | |
| Koszt szczepień, PLN | 0 PLN | Indeks leków (http://indeks.mp.pl/leki/); pod uwagę wzięto jedynie szczepionki przeciwko serotypom zalecane w ChPI |
| Koszt podania ekulizumabu | | |
| Odsetek pacjentów, którzy otrzymają lek w ramach wizyty ambulatoryjnej i w ramach hospitalizacji | 100% hospitalizacji w programie | Opinia ekspertów klinicznych* |
| Koszt podania pojedynczej dawki ekulizumabu PLN | ██████████ PLN | Załącznik nr 1 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015; Informacje o umowach zawartych z NFZ przez wojewódzkie oddziały |
| Ilość podań ekulizumabu/rok | | |

| Parametr | Wartość | Źródło danych |
|--|---------------|---|
| Nowi pacjenci (1/2 roku) | ■ | SPC |
| Pacjenci kontynuujący (1/2 roku) | ■ | SPC |
| Koszt monitorowania leczenia ekulizumabem | | |
| Koszt monitorowania leczenia ekulizumabem/rok, PLN | 2 337,64 PLN | Średni koszt monitorowania chorób ultrazadkich z innych programów lekowych; Załącznik nr 2 do Zarządzenia nr 21/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 kwietnia 2015; Informacje o umowach zawartych z NFZ przez wojewódzkie oddziały |
| Koszt stanu zdrowia (6-miesiący) | | |
| Bez PChN | 0,00 PLN | |
| PChN 1-2 | 578,36 PLN | |
| PChN 3-4 | 618,10 PLN | |
| SNN | 26 187,66 PLN | Na podstawie danych NFZ i opinii ekspertów klinicznych* |
| Przeszczep (za 6 miesięcy) | 75 699,38 PLN | |
| PChN 3 po udanym przeszczepie | 10 009,13 PLN | |
| Koszt wymiany osocza i inne koszty | | |
| Koszt wymiany osocza/infuzji osocza/6 miesięcy, PLN | 26 732,54 PLN | Na podstawie danych NFZ i opinii ekspertów klinicznych* |
| Średni 6-miesięczny koszt stanu zdrowia dla pacjentów leczonych BSC | 20 294,78 PLN | Na podstawie danych NFZ i opinii ekspertów klinicznych* |
| Średni 6-miesięczny koszt stanu zdrowia dla pacjentów leczonych ekulizumabem | 5 988,23 PLN | Na podstawie danych NFZ i opinii ekspertów klinicznych* |

† koszt z perspektywy NFZ; *

3.7 Szacowanie aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych

Koszty aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oparte na wyliczeniach dla scenariusza obecnego w populacji pacjentów z aHUS przedstawiono w tabeli poniżej.

Ekulizumab nie jest obecnie refundowany w Polsce.

Scenariusz obecny zdefiniowano jako brak wykorzystania ekulizumabu przez pacjentów z aHUS. Założono, że wszyscy pacjenci są leczeni BSC.

Koszty BSC oparte są na modelu BIA. Koszty te obejmują koszty związane z przewidywanym wykorzystaniem leczenia wymiany osocza, przeszczepu nerki i leczenia PChN stadium 1-5.

Założono, że BSC jest obecnie stosowane u [REDAKTOWANO] pacjentów z aHUS (opinia ekspertów klinicznych).

Aktualne roczne wydatki związane z wykorzystaniem najlepszego leczenia podtrzymującego (monitorowanie leczenia, PChN, transplantacje, plazmafereza i schyłkowa niewydolność nerek) u [REDAKTOWANO] pacjentów z perspektywy NFZ oszacowano na [REDAKTOWANO] PLN.

Tabela 39. Oszacowanie bieżących, rocznych wydatków płatnika (perspektywa NFZ).

| Rok | 2015 |
|---------------------------------------|---------------|
| Liczebność populacji | [REDAKTOWANO] |
| Obecny scenariusz – leczenia BSC, PLN | [REDAKTOWANO] |
| Koszt ekulizumabu, PLN | 0 PLN |

4 Wyniki

4.1 Wariant podstawowy

Liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem oszacowano na [] pacjentów w pierwszym roku i [] pacjentów w drugim roku.

Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariacie podstawowym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do program lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na [] zł w pierwszym roku i [] zł w drugim roku. Koszt substancji czynnej – ekulizumabu oszacowano na [] zł w pierwszym roku (koszt leczenia [] pacjentów) i [] zł w drugim roku (koszt leczenia [] pacjentów).

W wariacie podstawowym analizy, dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na [] zł w pierwszym roku i [] zł w drugim roku.

Tabela 40. Wyniki analizy wariantu podstawowego.

| Koszt | | Rok 1. | Rok 2. |
|---|--------------------------------|--------|--------|
| Liczebność populacji, aHUS | | [] | [] |
| Scenariusz, w którym ekulizumab jest dostępny (tj. nowy scenariusz) | | | |
| Ekulizumab | koszt ekulizumabu | [] | [] |
| | koszt kwalifikacji do programu | [] | [] |
| | koszt podania ekulizumabu | [] | [] |
| | koszt szczepienia | [] | [] |
| | koszt monitorowania leczenia | [] | [] |
| | koszt stanu zdrowia | [] | [] |
| | całkowity koszt ekulizumabu | [] | [] |
| BSC | koszt PLEX | [] | [] |
| | koszt stanu zdrowia | [] | [] |
| | całkowity koszt BSC | [] | [] |
| całkowity koszt nowego scenariusza | | [] | [] |
| Scenariusz, w którym ekulizumab nie jest dostępny (tj. obecny scenariusz) | | | |
| BSC | koszt PLEX | [] | [] |
| | koszt stanu zdrowia | [] | [] |
| | całkowity koszt BSC | [] | [] |
| wpływ na budżet, netto | | [] | [] |

4.2 Scenariusz minimalny

Liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem oszacowano na ■ pacjentów w pierwszym roku i ■ pacjentów w drugim roku.

Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariacie minimalnym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do programu lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na ■ zł w pierwszym roku i ■ zł w drugim roku. Koszt substancji czynnej – ekulizumabu oszacowano na ■ zł w pierwszym roku (koszt leczenia ■ pacjentów) i ■ zł w drugim roku (koszt leczenia ■ pacjentów).

W wariacie minimalnym analizy, dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ■ zł w pierwszym roku i ■ zł w drugim roku.

Tabela 41. Wyniki minimalnej analizy.

| Koszt | | Rok 1. | Rok 2. |
|---|--------------------------------|--------|--------|
| Liczebność populacji, aHUS | | ■ | ■ |
| Scenariusz, w którym ekulizumab jest dostępny (tj. nowy scenariusz) | | | |
| Ekulizumab | koszt ekulizumabu | ■ | ■ |
| | koszt kwalifikacji do programu | ■ | ■ |
| | koszt podania ekulizumabu | ■ | ■ |
| | koszt szczepienia | ■ | ■ |
| | koszt monitorowania leczenia | ■ | ■ |
| | koszt stanu zdrowia | ■ | ■ |
| | całkowity koszt ekulizumabu | ■ | ■ |
| BSC | koszt PLEX | ■ | ■ |
| | koszt stanu zdrowia | ■ | ■ |
| | całkowity koszt BSC | ■ | ■ |
| całkowity koszt nowego scenariusza | | ■ | ■ |
| Scenariusz, w którym ekulizumab nie jest dostępny (tj. obecny scenariusz) | | | |
| BSC | koszt PLEX | ■ | ■ |
| | koszt stanu zdrowia | ■ | ■ |
| | całkowity koszt BSC | ■ | ■ |
| wpływ na budżet, netto | | ■ | ■ |

4.3 Scenariusz maksymalny

Liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem oszacowano na [] pacjentów w pierwszym roku i [] pacjentów w drugim roku.

Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariantcie maksymalnym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do programu lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na [] zł w pierwszym roku i [] zł w drugim roku. Koszt substancji czynnej – ekulizumabu oszacowano na [] zł w pierwszym roku (koszt leczenia [] pacjentów) i [] zł w drugim roku (koszt leczenia [] pacjentów).

W wariantcie maksymalnym analizy, dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na [] zł w pierwszym roku i [] zł w drugim roku.

Tabela 42. Wyniki maksymalne analizy.

| Koszt | | Rok 1. | Rok 2. |
|---|--------------------------------|--------|--------|
| Liczebność populacji, aHUS | | [] | [] |
| Scenariusz, w którym ekulizumab jest dostępny (tj. nowy scenariusz) | | | |
| Ekulizumab | koszt ekulizumabu | [] | [] |
| | koszt kwalifikacji do programu | [] | [] |
| | koszt podania ekulizumabu | [] | [] |
| | koszt szczepienia | [] | [] |
| | koszt monitorowania leczenia | [] | [] |
| | koszt stanu zdrowia | [] | [] |
| | całkowity koszt ekulizumabu | [] | [] |
| BSC | koszt PLEX | [] | [] |
| | koszt stanu zdrowia | [] | [] |
| | całkowity koszt BSC | [] | [] |
| całkowity koszt nowego scenariusza | | [] | [] |
| Scenariusz, w którym ekulizumab nie jest dostępny (tj. obecny scenariusz) | | | |
| BSC | koszt PLEX | [] | [] |
| | koszt stanu zdrowia | [] | [] |
| | całkowity koszt BSC | [] | [] |
| wpływ na budżet, netto | | [] | [] |

5 Podsumowanie

Podsumowanie szacunkowej liczebności populacji i wydatków związanych z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach program lekowego w populacji pacjentów z aHUS przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 43. Podsumowanie szacunkowej liczebności populacji i wydatków związanych z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach program lekowego w populacji pacjentów z aHUS.

| Rok | I | II |
|---|---|----|
| Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją: aHUS | ■ | ■ |
| Wyniki analizy (wariant podstawowy, perspektywa NFZ): | | |
| Roczne wydatki NFZ, które zostaną poniesione podczas leczenia pacjentów będących w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją , PLN | ■ | ■ |
| Roczne wydatki NFZ, które zostaną poniesione podczas leczenia pacjentów będących w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją , PLN | ■ | ■ |
| - koszt ekulizumabu, PLN | ■ | ■ |
| Roczne wydatki NFZ, które zostaną poniesione podczas leczenia pacjentów będących w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją , PLN | ■ | ■ |

Wyniki analizy wariantu podstawowego:

- Liczbę pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem oszacowano na ■ pacjentów w pierwszym roku i ■ pacjentów w drugim roku.
- Wydatki z perspektywy NFZ związane z leczeniem podtrzymującym w ramach obecnego scenariusza oszacowano na ■ zł w pierwszym roku i ■ zł w drugim roku.
- Wydatki z perspektywy NFZ związane z leczeniem w ramach nowego scenariusza oszacowano na ■ zł w pierwszym roku i ■ zł w drugim roku.
 - Koszty substancji czynnej ekulizumabu oszacowano na ■ zł w pierwszym roku (koszty leczenia ■ pacjentów) i ■ zł w drugim roku (koszty leczenia ■ pacjentów).

- Dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w drugim roku.

Wyniki analizy scenariuszy:

- Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariancie minimalnym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do programu lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w drugim roku. Dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w drugim roku.
- Całkowity koszt leczenia w ramach nowego scenariusza w wariancie maksymalnym analizy (koszt substancji czynnej ekulizumabu, szczepienia, kwalifikacji do programu lekowego, podania leku, monitorowania leczenia, koszt stanów zdrowia) oszacowano na ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w drugim roku. Dodatkowe koszty z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS oszacowano na ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w drugim roku.

6 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie wpływu na budżet oszacowano roczne wydatki z perspektywy Narodowego Funduszu Zdrowia, związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu (Soliris®, Alexion) w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS.

Wśród zidentyfikowanych ograniczeń analizy można wyróżnić brak jasnych danych dotyczących szacowanej liczby pacjentów kwalifikujących się w Polsce do leczenia ekulizumabem w kolejnych latach. W analizie liczbę pacjentów szacowano na podstawie opinii ekspertów klinicznych. Szacunkowa liczebność populacji może być wątpliwa, dlatego też przeprowadzono analizę wrażliwości w ramach analizy poszczególnych scenariuszy (scenariusz minimalny: minimalna liczebność populacji oszacowana przez ekspertów klinicznych oraz scenariusz maksymalny: maksymalna liczebność populacji oszacowana przez ekspertów klinicznych). Należy podkreślić, że pomimo ograniczeń danych, stanowią one obecnie jedyne wiarygodne źródło informacji na temat liczby pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem w Polsce. Wykorzystując dane (szacunki) z innych krajów do polskiej populacji (około 38,5 mln), szacunkowa częstość występowania aHUS może być znacznie wyższa. Szacunki z innych krajów mogą jednak nie odpowiadać warunkom w Polsce. Można również przypuszczać, że wielu pacjentów z aHUS w Polsce nie jest diagnozowanych (opinia ekspertów klinicznych).

Według opinii ekspertów klinicznych, żaden z polskich pacjentów z aHUS nie jest obecnie leczony ekulizumabem. Brak jest dostępnych danych dotyczących pacjentów leczonych ekulizumabem na własny koszt, dlatego też w analizie założono, że obecnie ekulizumab nie jest stosowany przez żadnego pacjenta z aHUS, co w konsekwencji w scenariuszu obecnym definiowane jest jako brak wykorzystania ekulizumabu przez pacjentów z aHUS (wyłącznie leczenie BSC).

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono biorąc pod uwagę liczebność populacji pacjentów kwalifikujących się do leczenia ekulizumabem, dawkowanie ekulizumabu, koszt substancji czynnej, koszt kwalifikacji do program lekowego, koszt szczepień, koszt podania ekulizumabu (dla wszystkich pacjentów leczonych ekulizumabem), koszt leczenia PChN, koszt przeszczepu, koszt wymiany osocza i koszt monitorowania leczenia (dla pacjentów leczonych ekulizumabem i BSC). W scenariuszu bazowym koszty stanów zdrowia oparto na wynikach modelu efektywności kosztów.

W analizie założono, że wszyscy pacjenci zakwalifikowani do leczenia ekulizumabem rozpoczną terapię w pierwszym roku realizacji programu. Pacjenci rozpoczynający leczenie w danym roku będą stosować ekulizumab średnio przez 6 miesięcy w roku. Do momentu rozpoczęcia terapii ekulizumabem pacjenci będą leczenia najlepszą terapią podtrzymującą.

Założono, że wszyscy pacjenci leczeni ekulizumabem otrzymają schemat dawkowania zgodny z Charakterystyką Produktu Leczniczego. Rozkład masy ciała w populacji pacjentów stanowi szacunkowy rozkład masy ciała dla osób ze zdiagnozowanym aHUS – opracowano na podstawie informacji zbieranych w Polsce przez firmę Alexion.

Wprowadzenie refundacji ekulizumabu w ramach program lekowego w populacji pacjentów z aHUS wiąże się z dodatkowymi wydatkami budżetowymi, niezależnie od prezentowanego wariantu analizy.

Znaczna zachorowalność i śmiertelność związana z aHUS stanowi niezaspokojone potrzeby medyczne w populacji pacjentów z ultrarazadką i zagrażającą życiu chorobą. Leczenie aHUS jest ograniczone do leczenia podtrzymującego obejmującego wymianę osocza/infuzję osocza, przewlekłe dializy lub przeszczep nerki, z których żaden wariant nie wpływa pozytywnie na śmiertelność lub chorobowość i nie jest leczeniem dedykowanym w przewlekłej niekontrolowanej aktywacji układu dopełniacza. Wymienione opcje leczenia podtrzymującego dla pacjentów z aHUS są z klinicznego punktu widzenia niewystarczające, zakłócające życie, a także stanowią znaczne zagrożenie bezpieczeństwa dla pacjentów, w szczególności gdy chodzi o bezpieczeństwo dzieci^{13,14,15}. Żadna z wyżej wymienionych opcji nie wpływa pozytywnie na śmiertelność lub chorobowość w populacji pacjentów z aHUS. Wyżej wymienione podtrzymujące opcje leczenia nie uwzględniają niekontrolowanej aktywacji układu dopełniacza, nie zmniejszają systemowej, aktywowanej układem dopełniacza TMA i nie odwracają dysfunkcji nerek, a także nie eliminują progresji choroby do SNN, i wreszcie nie wpływają pozytywnie na przeżycie pacjenta.

Należy zauważyć, że leczenie podtrzymujące nie stanowi wiarygodnego komparatora, ponieważ jest niespecyficzne, niezatwierdzone i nie ma wskazań w leczeniu aHUS. Leczenie to używane jest jedynie w kontekście historycznym (w przypadku plazmaferezy), bez dowodów skuteczności pochodzących z kontrolowanego badania lub wspierania utraty funkcji nerek (w przypadku dializy lub przeszczepu).

Ekulizumab bezpośrednio i silnie blokuje aktywację końcowej fazy dopełniacza, tym samym hamując niekontrolowaną aktywność układu dopełniacza i wynikającego z tego układowego TMA. Ekulizumab skutecznie zmniejsza leżący u podstaw proces powikłań TMA u pacjentów z aHUS, i pozwalając na klinicznie istotne odwrócenie lub zapobieganie dalszym uszkodzeniom nerek. W efekcie tego, pacjenci z aHUS mogą przerwać dializy a większość z pacjentów, którzy rozpoczną wczesne leczenie jest w stanie uniknąć dializy, transplantacji nerek i narażenia na plazmaferezy. Ekulizumab także zapobiega uszkodzeniem innych narządów u pacjentów z aHUS i znacznie poprawia jakość życia tych pacjentów^{16,17,18,19}. Do korzyści klinicznych wynikających z leczenia ekulizumabem można zaliczyć zmniejszenie społecznych obciążeń choroby, podkreślających wartość dla społeczeństwa, jak wykazano dalej w dokumencie.

Nie ma innych niż ekulizumab, zatwierdzonych terapii lekowych w leczeniu aHUS. Mimo, że wszyscy pacjenci z aHUS przez całe życie obciążeni są ryzykiem nagłych i wyniszczają-

cych zdarzeń klinicznych, tradycyjne leczenie było dotychczas ograniczone tylko do leczenia podtrzymującego (tj. plazmaferezy, dializy lub przeszczep nerki). To podtrzymujące leczenie negatywnie wpływa na jakość życia. Plazmafereza jest niezwykle uciążliwa, wiąże się z wyraźnym zagrożeniem bezpieczeństwa, i nie wykazano, aby zapewniała długoterminowe korzyści pacjentom z aHUS. Dializy także są związane ze znaczną zachorowalnością i śmiertelnością, nie wpływają na aktywność dopełniacza, dlatego pacjenci są nadal narażeni na ryzyko niewydolności wielonarządowej i TMA. Przeszczepienie nerki nie jest opłacalną opcją dla pacjentów z aHUS, którzy nie stosują terapii ekulizumabem, jest to tylko zastąpienie uszkodzonej nerki, co nie chroni pacjentów przed układowym TMA, powikłaniami neurologicznymi, sercowo-naczyniowymi, bądź powikłaniami ze strony układu pokarmowego.

Podsumowując, nagłe i poważne konsekwencje aHUS, w połączeniu z przewlekłym i postępującym charakterem choroby, mają znaczący, negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. Brak klinicznie skutecznych możliwości leczenia pozwalających na zatrzymanie lub odwrócenie progresji choroby u pacjentów z aHUS przyczynia się do bardzo słabych wyników leczenia i stanowi niezaspokojone potrzeby medyczne pacjentów z ultrarazadką zagrażającą życiu chorobą. Kluczowym dla leczenia aHUS jest zahamowanie aktywowanego dopełniaczem systemowego TMA, tak aby zapobiec uszkodzeniu nerek, potencjalnie umożliwić przywrócenie czynności nerek, zapobiec progresji choroby do SNN oraz zapobiec przewlekłym dializom.

Ekulizumab jest jedynym, zatwierdzonym leczeniem farmakologicznym, wykazującym bezpieczeństwo i skuteczność w leczeniu aHUS. Ze względu na brak obecnie stosowanego leczenia farmakologicznego, wyniki tej analizy pokazują znaczne dodatkowe wydatki NFZ związane z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach program lekowego w populacji pacjentów z aHUS w Polsce.

Według danych Narodowego Funduszu Zdrowia, w 2011 roku koszty leczenia przekraczające 1 mln zł na pacjenta odnotowano u 65 pacjentów. Najbardziej kosztowne terapie obejmują leczenie rzadkich chorób o podłożu genetycznym. Wysokie koszty leczenia w takich przypadkach związane są z ceną leków podawanych w ramach programów lekowych.²⁰

Zgodnie z rozporządzeniem (EC) nr 141/2000 Parlamentu Europejskiego i Rady z dnia 16 grudnia 1999 roku, pacjenci cierpiący na rzadkie choroby powinni mieć zapewniony dostęp do takiej samej jakości leczenia jak inni pacjenci.²¹

7 Wnioski

- Wprowadzenie refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS wiąże się z dodatkowymi kosztami, niezależnie od przedstawionego wariantu analizy.
- Wprowadzenie refundacji ekulizumabu w ramach programu lekowego w populacji pacjentów z aHUS w Polsce umożliwi dostęp do jedyne go, zarejestrowanego w tym wskazaniu leku, wykazującego bezpieczeństwo i skuteczność terapii w populacji pacjentów z aHUS.

8 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z ustawą z dnia 12 maja 2011 roku w sprawie refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. Nr 122 poz 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedstawiona, w przypadku gdy analiza wpływu na budżet wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet pokazuje, że refundacja ekulizumabu w ramach specjalnego programu lekowego wiąże się z dodatkowymi wydatkami budżetowymi, niezależnie od prezentowanego wariantu analizy.

Analiza wpływu na budżet wykazała wzrost kosztów refundacji, dlatego też przedstawiono analizę racjonalizacyjną w dokumencie zatytułowanym: Eculizumab (Soliris®) w leczeniu atypowego zespołu hemolityczno-mocznicowego. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, Październik 2015.

9 Aneksy

9.1 Zgodność z minimalnymi wymogami Ministra Zdrowia

| Nr | Analiza wpływu na budżet podmiotu właściwego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | Rozdział | Komentarz |
|----|---|----------|---|
| 1 | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku, | 3.1.1 | Tak |
| | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana? | 3.1.2 | Tak |
| | | 3.1.3 | Tak |
| 2 | Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o którym mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzji o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? | 3.1.4 | Tak |
| 3 | Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje? | 3.7 | Tak; brak finansowania ekulizumabu ze środków publicznych |
| 4 | Czy zawiera ilościową prognozę liczby chorych i rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? | 4.1 | Tak; scenariusz obecny w kolejnych latach |
| 5 | Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją o której mowa w art. 11 ust. 1 ustawy, lub decyzję o podwyższeniu ceny, o której mowa w art. 11 ust. 4 ustawy? | 4.1 | Tak; nowy scenariusz w kolejnych latach |
| 6 | Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 4 i 5, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii? | 4.1 | Tak; różnica w kosztach pomiędzy nowym a obecnym scenariuszem |
| 7 | Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 6? | 4.2; 4.3 | Tak |

| Nr | Analiza wpływu na budżet podmiotu właściwego do finansowania świadczeń ze środków publicznych | Rozdział | Komentarz |
|----|--|---|----------------|
| 8 | Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 i prognozy o których mowa w pkt 4 i 5? | 3.1.5 i 3.6 | Tak |
| 9 | Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 i prognozy o których mowa w pkt 4 i 5, w szczególności założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu? | 3.1, 3.4 i 3.5 | Tak |
| 10 | Czy zawiera dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji, w wyniku których uzyskano oszacowania o których mowa w pkt 1-3, 6 i 7 oraz prognozy o których mowa w pkt 4 i 5? | - | Tak |
| 11 | Czy szacunki o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy o których mowa w pkt 4 i 5 dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet? | 3.2 | Tak |
| 12 | Czy szacunki o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy o których mowa w pkt 4 i 5 dokonywane są w oparciu o szacunki o których mowa w pkt. 1 i 2? | 3.1, 3.5, 4 i 5 | Tak |
| 13 | Czy jeżeli nie jest możliwe przedstawienie wiarygodnych oszacowań o których mowa w pkt. 1 i 2, analiza wpływu na budżet zawiera dodatkowy wariant, w którym oszacowania te uzyskano w oparciu o inne dane? | - | Nie dotyczy |
| 14 | Jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka o których mowa w artykule 11 ust. 2 pkt. 7 ustawy, to czy szacunki o których mowa w pkt. 1-3, 6 i 7 oraz prognozy o których mowa w pkt 4 i 5, zostały przedstawione w następujących wariantach: z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka, | 4 | Tak |
| | bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka? | 5 | Tak |
| 15 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej, analiza zawiera wskazanie dowodów spełnienia wymagań ustawowych o których mowa w artykule 15 ust. 3 pkt. 1 i 3 ustawy? | 2 | Tak |
| 16 | Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej, analiza wpływu na budżet zawiera wskazanie dowodów spełnienia kryteriów o których mowa w artykule 15 ust. 2 i wymaga o których mowa w artykule 15 ust. 3 pkt. 2 ustawy? | - | Nie dotyczy |
| | Ogólne adnotacje | | |
| 17 | Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet zawierają: dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczny identyfikację każdej wykorzystanej publikacji, wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii? | Piśmiennictwo Piśmiennictwo, w tekście | Tak Tak |

9.2 Cena produktu ze wszystkich województw w Polsce, według informacji Narodowego Funduszu Zdrowia – informator o zawartych umowach

Tabela 44. Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego w ramach programów lekowych – kwalifikacja i weryfikacja leczenia bardzo rzadkich chorób (kod zakontraktowanego produktu – 03.0000.203.02).

| Oddział Okręgowy Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|---|---|----------------------------|
| Mazowiecki | Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie | 51,00 |
| Ten produkt nie został zakontraktowany w innych województwach | | |

Table 45. Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego w ramach programów lekowych – programy lekowe w chorobach ultraradkich – choroba Gauchera* (kod zakontraktowanego produktu – 03.0000.323.02).

| Oddział Okręgowy Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|--|---|----------------------------|
| Dolnośląski | "Miedziowe Centrum Zdrowia" s.a. w Lubinie | 52,00 |
| Kujawsko-Pomorski | Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej | 52,00 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 w Lublinie | 52,00 |
| Lubuski | Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze | 52,00 |
| Łódzki | Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi | 52,00 |
| Małopolski | Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne | 52,00 |
| Mazowiecki | Instytut Psychiatrii i Neurologii | 51,00 |
| Opolski | Prudnickie Centrum Medyczne Spółka Akcyjna - Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Prudniku | 52,00 |
| Podkarpacki | Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie | 52,00 |
| Podlaski | Uniwersytecki Dziecięcy Szpital Kliniczny im. L. Zamenhofs w Białymstoku | 52,00 |
| Pomorski | Uniwersyteckie Centrum Kliniczne | 52,00 |
| Śląski | Szpital Miejski w Tychach | 52,00 |
| Świętokrzyski | Wojewódzki Szpital Zespólny w Kielcach | 52,00 |

* Dla innych chorób ultraradkich wartość jednego punktu jest taka sama

| | | |
|--------------------|--|-------|
| Warmińsko-Mazurski | Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie | 52,00 |
| Wielkopolski | Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu | 52,00 |
| Zachodniopomorski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM | 52,00 |
| Średnia | | 52,00 |

Tabela 46. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych zakontraktowanych oddzielnie - hemodializa (kod zakontraktowanego produktu - 11.4132.002.12).

| Oddział Okręgowy Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|--|---|----------------------------|
| Dolnośląski | Fresenius Nephrocare Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | 414.00 |
| Kujawsko-Pomorski | Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy | 414.00 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu | 414.00 |
| Lubuski | Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze | 414.00 |
| Łódzki | Niepubliczny Zakład Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej Avitum | 414.00 |
| Małopolski | Centrum Dializ Fresenius | 414.00 |
| Mazowiecki | Fresenius Nephrocare Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | 414.00 |
| Opolski | Centrum Dializa – Opieka Specjalistyczna | 414.00 |
| Podkarpacki | Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Diaverum w Przemyślu | 414.00 |
| Podlaski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku | 414.00 |
| Pomorski | Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Diaverum Gdańsk Kartuska | 414.00 |
| Śląski | Centrum Dializ Fresenius Nephrocare | 414.00 |
| Świętokrzyski | Centrum Dializ Fresenius | 414.00 |
| Warmińsko-Mazurski | Diaverum Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | 414.00 |
| Wielkopolski | Centrum Dializ Fresenius | 414.00 |
| Zachodniopomorski | Szpital Wojewódzki im. M Kopernika w Koszalinie | 414.00 |
| Średnia | | 414.00 |

Tabela 47. Wycena punktowa dla wizyt ambulatoryjnych - korzyści w dziedzinie hematologii.

| Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|-------------------------------------|---|----------------------------|
| Dolnośląski | Wojewódzkie Centrum Medyczne "Dobrzyńska" | 9.20 |
| Kujawsko-Pomorski | Szpital Uniwersytecki nr 2 im. dr Jana Bizuela w Bydgoszczy | 9.70 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. papieża Jana Pawła II w Zamościu | 9.40 |
| Lubuski | Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | 10.20 |
| Łódzki | Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi | 10.50 |
| Małopolski | Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne | 10.00 |
| Mazowiecki | Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie | 11.50 |
| Opolski | Szpital Wojewódzki w Opolu - Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej | 10.20 |
| Podkarpacki | Wojewódzki Szpital Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie | 9.10 |
| Podlaski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku | 10.10 |
| Pomorski | Uniwersyteckie Centrum Kliniczne | 10.00 |
| Śląski | Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych | 10.20 |
| Świętokrzyski | Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach | 10.00 |
| Warmińsko-Mazurski | Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. prof. dr Stanisława Popowskiego w Olsztynie | 9.60 |
| Wielkopolski | Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu | 9.20 |
| Zachodniopomorski | Szpital Wojewódzki im. M. Kopernika w Koszalinie | 9.28 |
| Średnia | | 10,00 |

Tabela 48. Wycena punktowa dla wizyt ambulatoryjnych - korzyści w dziedzinie nefrologii.

| Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|-------------------------------------|--|----------------------------|
| Dolnośląski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radckiego we Wrocławiu | 9.20 |
| Kujawsko-Pomorski | Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu | 8.80 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. papieża Jana Pawła II w Zamościu | 8.90 |
| Lubuski | Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie | 9.30 |

| Wlkp. spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | | |
|---|--|-------|
| Łódzki | Szpital Wojewódzki im. prymasa kardynała Stefana Wyszyńskiego w Sieradzu | 9.60 |
| Małopolski | Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne | 9.30 |
| Mazowiecki | Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie | 10.00 |
| Opolski | Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu | 9.30 |
| Podkarpacki | Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie | 8.90 |
| Podlaski | Sp ZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego | 9.50 |
| Pomorski | Uniwersyteckie Centrum Kliniczne | 8.01 |
| Śląski | Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych | 9.30 |
| Świętokrzyski | Powiatowy Zakład Opieki Zdrowotnej w Starachowicach | 9.10 |
| Warmińsko-Mazurski | Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy im. prof. dr Stanisława Popowskiego w Olsztynie | 9.60 |
| Wielkopolski | Szpital Wojewódzki w Poznaniu | 9.20 |
| Zachodniopomorski | Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie | 8.98 |
| Średnia | | 9.25 |

Tabela 49. Wycena punktowa dla wizyt ambulatoryjnych - korzyści w dziedzinie transplantologii.

| Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|-------------------------------------|--|----------------------------|
| Dolnośląski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu | 9.2 |
| Kujawsko-Pomorski | Szpital Uniwersytecki Nr 1 Im. Dr. Antoniego Jurasza W Bydgoszczy | 9.40 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 1 W Lublinie | 10.45 |
| Łódzki | Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Uniwersytecki Szpital Kliniczny Nr 1 im. Norberta Barlickiego Uniwersytetu Medycznego | 9,00 |
| Małopolski | Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne | 10,00 |
| Mazowiecki | Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie | 12.40 |
| Podlaski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny W Białymstoku | 10.40 |
| Śląski | Centrum Onkologii - Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie | 10.60 |
| Warmińsko-Mazurski | Wojewódzki Szpital Specjalistyczny W Olsztynie | 9.60 |
| Wielkopolski | Szpital Wojewódzki w Poznaniu | 9.20 |

| | | |
|-------------------|---|------|
| Zachodniopomorski | Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony w Szczecinie | 8.98 |
| Średnia | | 9.60 |

Tabela 50. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych zakontraktowanych oddzielnie - dializa otrzewnowa (kod zakontraktowanego produktu - 11.4132.002.12).

| Oddział Narodowego Funduszu Zdrowia | Nazwa świadczeniodawcy | Wycena jednego punktu (zł) |
|-------------------------------------|---|----------------------------|
| Dolnośląski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu | 12.40 |
| Kujawsko-Pomorski | Szpital Uniwersytecki Nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy | 12.00 |
| Lubelski | Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie | 12.00 |
| Lubuski | B.Braun Avitum Poland Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością | 11.40 |
| Łódzki | Niepubliczny Zakład Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej Avitum | 12.78 |
| Małopolski | Centrum Dializ Fresenius | 12.22 |
| Mazowiecki | Fresenius Nephrocare Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | 12.00 |
| Opolski | Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu | 12.20 |
| Podkarpacki | Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Dializ Fresenius Nephrocare II | 12.10 |
| Podlaski | Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku | 12.19 |
| Pomorski | Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Diaverum Gdańsk Kartuska | 12.00 |
| Śląski | Centrum Dializ Fresenius Nephrocare | 12.50 |
| Świętokrzyski | Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach | 12.00 |
| Warmińsko-Mazurski | Diaverum Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością | 12.00 |
| Wielkopolski | Centrum Dializ Fresenius | 11.90 |
| Zachodniopomorski | Centrum Dializ Fresenius | 12.20 |
| Średnia | | 12.05 |

Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tabela 1. Kontekst analizy wg schematu PICO..... | 9 |
| Tabela 2. Liczebność populacji, obejmująca wszystkich pacjentów u których wnioskowana technologia może być zastosowana. | 11 |
| Tabela 3. Liczebność populacji docelowej..... | 12 |
| Tabela 4. Liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją..... | 12 |
| Tabela 5. Liczebność populacji w scenariuszu minimalnym. | 13 |
| Tabela 6. Liczebność populacji w scenariuszu maksymalnym. | 13 |
| Tabela 7. Podsumowanie oszacowań populacji. | 14 |
| Tabela 8. Dawkowanie ekulizumabu u dzieci z aHUS..... | 16 |
| Tabela 9. Ekulizumab - zużycia leku i prognozy zużycia fiolek..... | 17 |
| Tabela 10. Cena ekulizumabu bez uwzględnienia schematu podziału ryzyka. | 18 |
| Tabela 11. Koszt kwalifikacji do programu lekowego..... | 19 |
| Tabela 12. Koszt podania ekulizumabu..... | 19 |
| Tabela 13. Koszt szczepionki przeciw <i>Neisseria meningitidis</i> | 20 |
| Tabela 14. Roczne koszty monitorowania leczenia ekulizumabem..... | 22 |
| Tabela 15. Koszt stanu zdrowia dla pacjentów leczonych ekulizumabem. | 23 |
| Tabela 16. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 1-2. | 24 |
| Tabela 17. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci z aHUS z PChN stadium 1-2)..... | 25 |
| Tabela 18. Całkowity koszt stanu zdrowia PChN 1-2. | 25 |
| Tabela 19. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3-4. | 26 |
| Tabela 20. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci z aHUS z PChN stadium 3-4)..... | 27 |
| Tabela 21. Całkowity koszt stanu zdrowia PChN 3-4. | 27 |
| Tabela 22. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w SNN..... | 28 |
| Tabela 23. Średni, roczny koszt dializy nerek..... | 29 |
| Tabela 24. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci z aHUS z SNN)..... | 30 |
| Tabela 25. Całkowity koszt stanu zdrowia SNN..... | 30 |
| Tabela 26. Roczny koszt wizyt specjalistycznych związanych z przeszczepem..... | 31 |
| Tabela 27. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (pacjenci po przeszczepie). | 32 |
| Tabela 28. Średni koszt środków immunosupresyjnych..... | 32 |
| Tabela 29. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych w leczeniu szpitalnym - przeszczep nerek..... | 33 |
| Tabela 30. Całkowity koszt stanu zdrowia - przeszczep. | 33 |
| Tabela 31. Roczny koszt wizyt specjalistycznych w PChN 3 po udanym przeszczepie..... | 34 |
| Tabela 32. Średni, roczny koszt leczenia towarzyszącego (PChN 3 po udanym przeszczepie). | 35 |
| Tabela 33. Średni koszt środków immunosupresyjnych..... | 35 |
| Tabela 34. Całkowity koszt stanu zdrowia - PChN 3 po udanym przeszczepie. | 36 |
| Tabela 35. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych - plazmafereza..... | 36 |

| | |
|---|----|
| Tabela 36. Koszt PLEX dla BSC-leczonych pacjentów..... | 36 |
| Tabela 37. Koszt stanu zdrowia dla pacjentów leczonych BSC..... | 37 |
| Tabela 38. Specyfikacja wartości, na podstawie której wykonano szacunki.†..... | 40 |
| Tabela 39. Oszacowanie bieżących, rocznych wydatków płatnika (perspektywa NFZ)..... | 42 |
| Tabela 40. Wyniki analizy wariantu podstawowego. | 43 |
| Tabela 41. Wyniki minimalnej analizy..... | 44 |
| Tabela 42. Wyniki maksymalnej analizy. | 45 |
| Tabela 43. Podsumowanie szacunkowej liczebności populacji i wydatków związanych z wprowadzeniem do refundacji ekulizumabu w ramach program lekowego w populacji pacjentów z aHUS..... | 46 |
| Tabela 44. Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego w ramach programów lekowych - kwalifikacja i weryfikacja leczenia bardzo rzadkich chorób (kod zakontraktowanego produktu - 03.0000.203.02). | 54 |
| Tabela 45. Wycena punktowa dla leczenia szpitalnego w ramach programów lekowych - programy lekowe w chorobach ultraradkich - choroba Gauchera (kod zakontraktowanego produktu - 03.0000.323.02). | 54 |
| Tabela 46. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych zakontraktowanych oddzielnie - hemodializa (kod zakontraktowanego produktu - 11.4132.002.12). | 55 |
| Tabela 47. Wycena punktowa dla wizyt ambulatoryjnych - korzyści w dziedzinie hematologii..... | 56 |
| Tabela 48. Wycena punktowa dla wizyt ambulatoryjnych - korzyści w dziedzinie nefrologii. | 56 |
| Tabela 49. Wycena punktowa dla wizyt ambulatoryjnych - korzyści w dziedzinie transplantologii..... | 57 |
| Tabela 50. Wycena punktowa dla usług zdrowotnych zakontraktowanych oddzielnie - dializa otrzewnowa (kod zakontraktowanego produktu - 11.4132.002.12)..... | 58 |

Piśmiennictwo

- ¹ The Act of May 12th, 2011 on the reimbursement of medicinal products, special purpose dietary supplements and medical devices.
- ² Soliris®. Summary of Product Characteristics. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000791/WC500054208.pdf [04.02.2015]
- ³ NICE Highly specialised technology guidance. Eculizumab for treating atypical haemolytic uraemic syndrome Published: 28 January 2015 nice.org.uk/guidance/hst1
- ⁴ Agency for Health Technology Assessment. Guidelines for conducting Health Technology Assessment (HTA). Version 2.1. Warsaw, April 2009. http://www.aotm.gov.pl/www/assets/files/wytyczne_hta/2009/Guidelines_HTA_eng_MS_29062009.pdf [04.02.2015]
- ⁵ Regulation of the Minister of Health of 2 April 2012 on the minimum requirements to be satisfied by the analyses accounted for in the applications for reimbursement and setting the official sales price and for increasing the official sales price of a drug, a special purpose dietary supplement, a medical device, which do not have a reimbursed counterpart in a given indication
- ⁶ Soliris®. Summary of Product Characteristics. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000791/WC500054208.pdf [04.02.2015]
- ⁷ Ordinance No. 21/2015/DGL of President of the National Health Fund on 30 April 2015. <http://www.nfz.gov.pl/zarzadzenia-prezesa/zarzadzenia-prezesa-nfz/zarzadzenie-nr-212015dgl,6377.html> [25.08.2015]
- ⁸ Information on the number of medicine packages reimbursed by the NHF in 2014. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6533>
- ⁹ Ordinance No. 79/2014/DSOZ of President of the National Health Fund on 5 December 2014. <http://www.nfz.gov.pl/new/?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6414> [16.02.2015]
- ¹⁰ Ordinance No. 51/2014/DGL of President of the National Health Fund on 31 July 2014. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6245> [16.02.2015]
- ¹¹ Ordinance No. 81/2014/DGL of President of the National Health Fund on 5 December 2014. <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=6417> [16.02.2015]
- ¹² Central Statistical Office life expectancy tables of Poland. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/trwanie-zycia/trwanie-zycia-w-2013-r-,2,8.html>
- ¹³ George, J.N., Kremer Hovinga, J.A., Terrell, D.R., Vesely, S.K., & Lammle, B., 2008. The Oklahoma Thrombotic Thrombocytopenic Purpura-Hemolytic Uremic Syndrome Registry: the Swiss connection. *Eur.J Haematol*, 80, (4) 277-286.
- ¹⁴ Michon, B., Moghrabi, A., Winikoff, R., Barrette, S., Bernstein, M.L., Champagne, J., David, M., Duval, M., Hume, H.A., Robitaille, N., Belisle, A., & Champagne, M.A., 2007. Complications of apheresis in children. *Transfusion*, 47, (10) 1837-1842.

- ¹⁵ Noris, M. & Remuzzi, G., 2009. Atypical hemolytic-uremic syndrome. *N.Engl.J Med.*, 361, (17) 1676-1687.
- ¹⁶ Greenbaum, L., Babu, S, Furman, R, Sheerin, N, Cohen, D, Gaber, O, Eitner, Delmas, Y, Lorient, C, Bedrosian, C, and Legendre, C, 2011. Continued Improvements in Renal Function with Sustained Eculizumab (ECU) in Patients (PTS) with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) Resistant to Plasma Exchange/Infusion (PE/PI). *J Am Soc Nephrol*, 22, Abstract TH-PO367.
- ¹⁷ Legendre, C, Babu, S, Furman, R, Sheerin, N, Cohen, D, Gaber, O, Eitner, F, Delmas, Y, Lorient, C, Greenbaum, L, and Zimmerhackl LB, 2010. Safety and Efficacy of Eculizumab in aHUS Patients Resistant to Plasma Therapy: Interim Analysis from a Phase II Trial. Presented at American Society of Nephrology Meeting, 2010, Denver, CO. *J Am Soc Nephrol*, 21, 201 Abstract SA-FC406.
- ¹⁸ Licht, C, Muus, P, Legendre, C, Douglas, K, Hourmant, M, Delmas, Y, Herthelius, M, Trivelli, A, Goodship, T., Bedrosian, C, and Lorient, C, 2011. Ph II Study of Eculizumab (ECU) in Patients (PTS) with Atypical Hemolytic Uremic Syndrome (aHUS) Receiving Chronic Plasma Exchange/Infusion (PE/PI). *J Am Soc Nephrol*, 22, Abstract TH-PO366.
- ¹⁹ Muus P, Legendre, C, Douglas, K, Hourmant, M, Delmas, Y, Herthelius, B, Trivelli, A, Lorient, C, Goodship T, and Licht, C., 10-20-2010. Safety and Efficacy of Eculizumab in aHUS Patients on Chronic Plasma Therapy: Interim Analysis from a Phase II Trial. Presented at American Society of Nephrology Meeting, Renal Week 2010, Denver, CO. *J Am Soc Nephrol*. Abstract 157.
- ²⁰ National Health Fund. *Finansowanie szczególnie wysokich kosztów leczenia pacjentów w 2011 r.* http://www.nfz.gov.pl/new/art/4907/koszty_leczenia_pacjentow_pow_100_tys.pdf [25.02.2015]
- ²¹ Regulation (EC) No. 141/2000 of The European Parliament and of The Council of 16 December 1999. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2000_141/reg_2000_141_en.pdf [25.02.2015]