



IGNORANTIA NOCET

# Translarna<sup>®</sup> (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.0.

**Wykonawca:**

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

**Przygotowano dla:**

PTC Therapeutics International Limited

Warszawa, 13 czerwca 2016 r.

Osoby do kontaktu:

[Redacted contact information]

[Redacted contact information]

Autorzy	Wykonywane zadania
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Koncepcja analizy;</li> <li>⊕ Kontrola jakości;</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Ocena kosztów;</li> <li>⊕ Wnioski końcowe</li> <li>⊕ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊕ Aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>
[Redacted]	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊕ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊕ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> </ul>

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

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy PTC Therapeutics International Limited, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

<b>Indeks skrótów .....</b>	<b>5</b>
<b>Streszczenie .....</b>	<b>6</b>
<b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>	<b>10</b>
<b>2. Analiza wpływu na budżet .....</b>	<b>10</b>
2.1. Metodyka analizy .....	10
2.2. Horyzont czasowy .....	11
2.3. Perspektywa .....	12
2.4. Scenariusze porównywane .....	12
2.5. Populacja .....	14
2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....	14
2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku.....	16
2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana.....	20
2.5.4. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją .....	20
2.5.5. Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją .....	22
2.6. Analiza kosztów .....	22
2.6.1. Koszt leków .....	25
2.6.2. Koszt monitorowania .....	29
2.6.3. Koszt fizjoterapii .....	30
2.6.4. Koszty wydania i przepisania leków.....	30
2.7. Podsumowanie kosztów.....	31
2.8. Podsumowanie danych wejściowych .....	32
<b>3. Wyniki analizy.....</b>	<b>33</b>

---

---

3.1. Aktualne wydatki budżetowe .....	33
3.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....	34
<b>4. Analiza wrażliwości .....</b>	<b>37</b>
<b>5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych .....</b>	<b>41</b>
<b>6. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>	<b>41</b>
<b>7. Założenia i ograniczenia .....</b>	<b>44</b>
<b>8. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>	<b>46</b>
<b>9. Załączniki .....</b>	<b>47</b>
9.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej.....	47
9.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną .....	47
9.3. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	48
9.4. Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS).....	51
9.5. Wyniki badania ankietowego.....	53
9.5.1. Ekspert 1 .....	53
9.5.2. Ekspert 2 .....	58
9.5.3. Ekspert 3 .....	62
9.5.4. Ekspert 4 .....	66
<b>10. Spis tabel .....</b>	<b>70</b>
<b>11. Spis rysunków .....</b>	<b>71</b>
<b>12. Bibliografia.....</b>	<b>72</b>

---

## Indeks skrótów

Skrót	Rozwinięcie
6MWD	ang. <i>6 Minute Walk Distance</i> – dystans pokonany w czasie 6-minutowego marszu
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
ATA	ataluren
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
BMD	dystrofia mięśniowa Becker'a
DMD	dystrofia mięśniowa Duchenne'a
EMA	ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków
GUS	Główny Urząd Statystyczny
JGP	jednorodne grupy pacjentów
MPS typu I	mukopolisacharydoza typu I
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
PLC	placebo
PTChNM	Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych
RSS	ang. <i>risk sharing scheme</i> – schemat podziału ryzyka

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych atalurenu (Translarna®) stosowanego w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat, finansowanego w ramach programu lekowego (*Wykaz leków refundowanych*).


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


### METODYKA

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy płatnika publicznego (NFZ). Przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od stycznia 2017 roku do grudnia 2018 roku.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej stanowią chodzący chorzy na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną dystrofiny, w wieku od 5 lat. Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych pochodzących z literatury naukowej, Głównego Urzędu Statystycznego oraz opinii ekspertów klinicystów.

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której ataluren nie jest refundowany z budżetu płatnika publicznego. W scenariuszu tym, w leczeniu chorych z populacji docelowej stosowane jest leczenie objawowe w postaci kortykosteroidów. W scenariuszu prognozowanym (nowym) analizowano sytuację, w której ataluren będzie finansowany ze środków publicznych w leczeniu chorych z populacji docelowej (lek dostępny na *Wykazie leków refundowanych* w ramach programu lekowego).

Prognozowane rozpowszechnienie technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie opinii ekspertów klinicznych w oparciu o ich przewidywany sposób postrzegania marki dla preparatu Translarna® 

  
Całkowite koszty (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu leków, kosztu monitorowania i oceny skuteczności leczenia oraz kosztu związanego z przepisaniem i podaniem leków. Koszty wynikające z zastosowania poszczególnych

---

---

schematów postępowania terapeutycznego przyjęto na podstawie wyników przeprowadzonej *Analizy ekonomicznej*.

Koszty jednostkowe technologii wnioskowanej przyjęto na podstawie informacji uzyskanych od Zamawiającego.

Wydatki płatnika publicznego określono w sytuacji braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych w uwzględnianym wskazaniu, to jest w przypadku utrzymania obecnej sytuacji na rynku (scenariusz istniejący), a także po uwzględnieniu zakładanego sposobu refundowania technologii wnioskowanej (scenariusz nowy). Finalnie wyznaczono inkrementalne wydatki płatnika publicznego, czyli różnicę pomiędzy scenariuszem prognozowanym (nowym) a scenariuszem istniejącym. Dla każdego ze scenariuszy rozpatrywano 3 alternatywne warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny.

W obliczeniach analizy uwzględniono założenia proponowanej przez Podmiot odpowiedzialny umowy podziału ryzyka (RSS, ang. *risk sharing scheme* – schemat podziału ryzyka), w ramach której Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do zwrotu kosztów określonych w załączniku 9.4. Wydatki płatnika publicznego przedstawiono w związku z tym w dwóch wersjach: bez i z uwzględnieniem proponowanego przez Podmiot RSS.

W ramach analizy przeprowadzono analizę wrażliwości zakładającą zmienność parametrów związanych z największym błędem oszacowania lub największą niepewnością.

## WYNIKI

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

### Wydatki inkrementalne

Po podjęciu pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych atalurenu nastąpi wzrost wydatków płatnika publicznego. W przypadku uwzględnienia proponowanego przez Podmiot odpowiedzialny RSS łączne wydatki płatnika publicznego (biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) w populacji docelowej wzrosną w wariacie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

oraz w [REDACTED]

---

---

wersji bez RSS o 44 mln (27 mln; 65 mln) PLN w roku 2017 i o 55 mln (34 mln; 81 mln) PLN w roku 2018.

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Translarna® w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED] [REDACTED] oraz w wersji bez RSS o 44 mln (27 mln; 65 mln) PLN w roku 2017 i o 55 mln (33 mln; 81 mln) PLN w roku 2018.

## **PODSUMOWANIE I WNIOSKI**

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu atalurenu (Translarna®) do programu lekowego. W wyniku tej decyzji, ze skutecznej i innowacyjnej terapii lekiem w ciągu dwóch lat może skorzystać [REDACTED] chorych dzieci, których potrzeby terapeutyczne były dotychczas niezaspokojone.

Podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych technologii wnioskowanej spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. Wzrost ten jest spowodowany wyższym kosztem terapii technologią wnioskowaną, niż koszt aktualnie stosowanej w Polsce terapii objawowej. Podkreślić jednak należy, że finansowanie atalurenu przyczyni się do stworzenia nowego standardu postępowania w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie zastosowanie jedynej skutecznej terapii, celującej w podstawową przyczynę choroby tj., utratę dystrofin. Odpowiednio dobrana terapia do określonego stanu klinicznego chorego przyczyni się do poprawy sytuacji chorych na rzadką chorobę, jaką jest dystrofia mięśniowa Duchenne'a, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 21 sierpnia 2009 r.*).

Mając na uwadze racjonalizację środków w ochronie zdrowia oraz wychodząc naprzeciw oczekiwaniom Ministerstwa Zdrowia oraz Narodowego Funduszu Zdrowia w zakresie refundacji leków, Zamawiający proponuje zawarcie umowy podziału ryzyka (RSS), w ramach której zobowiązuje się do zwrotu kosztów określonych w załączniku 9.4

W przypadku braku uwzględnienia umowy podziału ryzyka szacowane wydatki [REDACTED] roku w stosunku do wydatków inkrementalnych szacowanych przy uwzględnieniu umowy podziału ryzyka.

---





---

## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych atalurenu (Translarna®) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat, finansowanego w *Wykazie leków refundowanych* w kategorii dostępności refundacyjnej: lek dostępny w ramach programu lekowego.

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

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2007, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Zdefiniowano populację docelową dla technologii wnioskowanej na podstawie odnalezionych źródeł danych: *Bladen 2015* [4], *Kirschner 2013* [21], *Jędrzejowska 2010* [20], *Mendell 2012* [24], danych Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych (PTChNM) [28], Bazy Demografia GUS [1] oraz odpowiedzi ekspertów klinicystów<sup>1</sup> (patrz rozdział 9.5).
2. Przeprowadzono prognozę liczebności populacji w kolejnych latach horyzontu czasowego, poczynszyszy od stycznia 2017 roku.

---

<sup>1</sup> W analizie uwzględniono odpowiedzi udzielone przez czterech ekspertów klinicystów: prof. dr hab. n. med. Annę Kosterę-Pruszczyk, prof. dr hab. n. med. Annę Kamińską, prof. dr hab. n. med. Sergiusza Józwiaka oraz dr n. med. Janusza Zimowskiego.

---

3. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
4. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych (leczenie objawowe z wykorzystaniem kortykosteroidów).
5. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w latach ujętych w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza istniejącego, czyli w przypadku braku finansowania technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
6. Obliczono przewidywane wydatki płatnika oraz łączne wydatki płatnika i pacjentów w populacji docelowej w horyzoncie czasowym analizy dla scenariusza nowego, czyli w przypadku podjęcia przez płatnika pozytywnej decyzji o finansowaniu technologii wnioskowanej ze środków publicznych.
7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W tym przypadku, wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla oszacowania populacji docelowej oraz kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## 2.2. Horyzont czasowy

Zgodnie z *Wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu* (zwanym dalej *Rozporządzeniem*

---

*MZ w sprawie minimalnych wymagań*), horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych [1, 30].

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący lata okres od 1 marca 2017 do 28 lutego 2019. Uzasadnieniem przyjęcia 2-letniego horyzontu czasowego jest fakt, że jest to okres wystarczający do ustabilizowania się rynku sprzedaży (zwłaszcza w przypadku leków refundowanych w ramach programów lekowych, gdzie utworzony zostaje nowy standard terapeutyczny), a tym samym przedstawienia wszystkich konsekwencji finansowych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii medycznej dla płatnika publicznego. Wyniki prezentowano w dwóch okresach: I rok refundacji obejmujący okres od 1 marca 2017 do 28 lutego 2018 roku oraz II rok refundacji obejmujący okres od 1 marca 2018 do 28 lutego 2019.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Dz. U. Nr 122, poz. 696, dalej zwaną *Ustawą o refundacji*) [43], pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### **2.3. Perspektywa**

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnym wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (zgodnie z art. 14 *Ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych* jest nim płatnik publiczny, czyli Narodowy Fundusz Zdrowia [43])

### **2.4. Scenariusze porównywane**

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której technologia wnioskowana nie jest refundowana w omawianym wskazaniu z budżetu płatnika publicznego (na podstawie *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych*

na dzień 1 maja 2016 roku, zwanego dalej *Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* [27]).

W scenariuszu nowym przyjęto sytuację, w której technologia wnioskowana jest refundowana z budżetu płatnika publicznego w leczeniu chorych na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat. W analizie uwzględniono finansowanie tej technologii medycznej w oddzielnej grupie limitowej, zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w załączniku (rozdział 9).

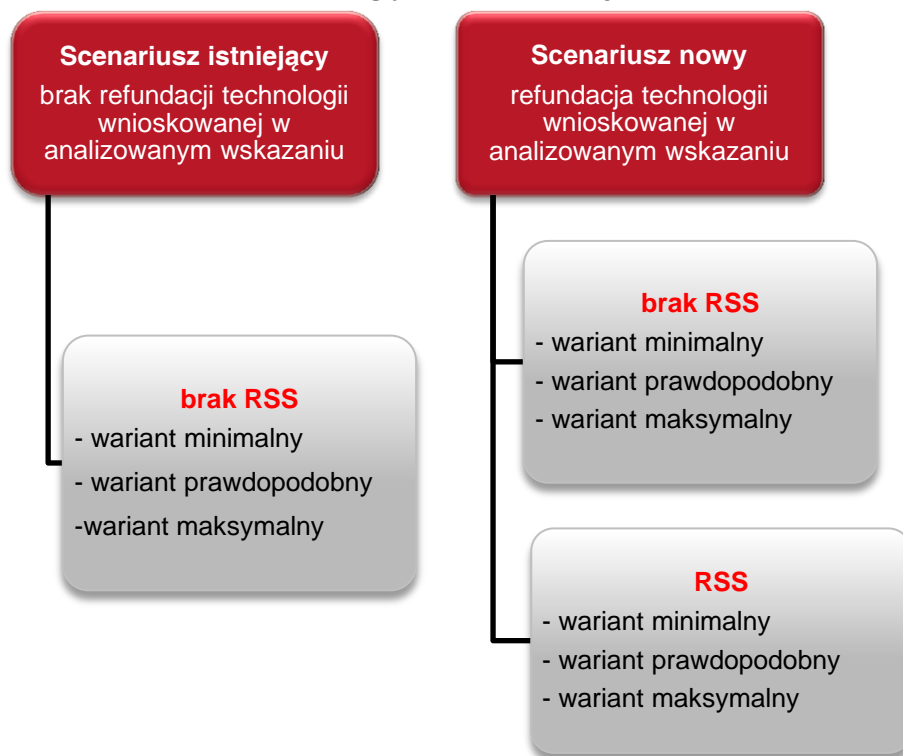
Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości populacji docelowej. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Wyniki analizy przedstawiono w dwóch wersjach: bez wprowadzenia instrumentów dzielenia ryzyka oraz po wprowadzeniu proponowanych instrumentów dzielenia ryzyka (RSS, ang. *Risk Sharing Scheme*), którego założenia opisano w rozdziale 9.4.

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

#### Rysunek 1.

##### Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet



---

## 2.5. Populacja

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

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana [1]. Zgodnie z *Charakterystyką produktu leczniczego Translarna®* (ChPL) [8] ataluren jest wskazany w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a (dalej DMD) warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat (dalej pisząc o DMD będziemy mieć na uwadze populację spełniającą poprzednie kryteria). Ponadto ataluren otrzymał status leku sierociego [12], w szerszym zakresie wskazań niż wykazany w *Charakterystyce produktu leczniczego Translarna®*. W związku z powyższym, w niniejszym rozdziale przedstawiono populację uwzględniającą dodatkowe wskazania, w których ataluren może być zastosowany tj. w leczeniu: dystrofii mięśniowej Becker'a (BMD), mukopolisacharydozy typu I (MPS typu I) oraz aniridii. Należy jednak podkreślić, że populacja uwzględniająca dodatkowe wskazania została określona jedynie na podstawie danych dotyczących zapadalności na powyższe choroby, bez uwzględnienia specyficznych kryteriów kwalifikacji do leczenia atalurem, ponieważ nie zostały one wskazane w dokumentach Europejskiej Agencji Leków (ang. *European Medicines Agency* – EMA). Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana nie została uwzględniona w obliczeniach wpływu na budżet i tym samym przedstawione w niniejszym rozdziale oszacowania mają jedynie charakter informacyjny.

Wielkość populacji, w której wnioskowana technologia może być stosowana określono na podstawie danych pochodzących z publikacji: *Kirschner 2013* [21], *Mendell 2012* [24], *Bladen 2015* [4], *EpiCast Report 2015* [15], *Kloska 2011* [22], *McDonald 2013* [25] oraz stron internetowych: [35, 36, 37, 38, 39], *Baza Demografia GUS* [1] *Jędrzejowska 2010* [20], danych Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych (PTChNM) [28] oraz odpowiedzi ekspertów klinicyistów (patrz rozdział 9.5).

W tabeli poniżej przedstawiono oszacowanie liczby chorych w populacji zgodnej z *Charakterystyką produktu leczniczego Translarna®*. Szczegóły dotyczące oszacowania przedstawiono w rozdziale 2.5.2.

---

**Tabela 1.**  
**Oszacowanie populacji chorych na DMD, u których technologia wnioskowana może być zastosowana**

	Szacowana liczba chorych z DMD
wariant minimalny	16
wariant prawdopodobny	28
wariant maksymalny	44

Publikacja *Kłoska 2011* mówi, że częstość występowania mukopolisacharydozy typu I szacuje się na około 1 na 88 000 żywych urodzeń. W przypadku Polski, liczba żywych urodzeń w 2014 roku wyniosła 367 058 (dane ze strony internetowej *Baza Demografia GUS*), stąd szacowana liczba chorych na MPS typu I urodzonych w 2014 roku to w przybliżeniu 4 chorych. Z uwagi na małą różnicę w liczbie żywych urodzeń w Polsce w poszczególnych latach, w analizie założono, że szacowana liczba chorych na MPS typu I będzie w każdym roku taka sama. Średni wiek rozpoznania choroby (ok. 1,5 roku) oraz średni czas przeżycia chorych (ok. 10 lat) przyjęto na podstawie danych zawartych na stronie *medonet.pl* [37]. Na podstawie tych danych, możliwe było oszacowanie liczby chorych na MPS typu I leczonych w Polsce.

**Tabela 2.**  
**Oszacowanie populacji chorych na MPS typu I, u których technologia wnioskowana może być zastosowana**

	Szacowana liczba chorych z MPS typu I leczonych w Polsce (ogółem)
wariant minimalny	33
wariant prawdopodobny	35
wariant maksymalny	38

Na podstawie publikacji *Food and Drug Administration* częstość występowania BMD wynosi 1 na 20 000 urodzonych chłopców. Liczba chłopców urodzonych w Polsce w 2014 roku wyniosła 193 798 [1], stąd szacuje się, że w roku 2014 urodzonych zostanie około 10 chłopców, u których rozwinię się dystrofia mięśniowa Becker'a. Mediana czasu przeżycia dla chorych została ustalona zgodnie z prezentacją *McDonald 2013* i wynosi 67 lat. Rozpoznanie choroby, zgodnie ze stroną internetową [39] ma miejsce w momencie pojawienia się pierwszych symptomów choroby, to znaczy w wieku od 5 do 15 lat.

**Tabela 3.**  
**Oszacowanie populacji chorych na BMD, u których technologia wnioskowana może być zastosowana**

	Szacowana liczba chorych z BMD leczonych w Polsce (ogółem)
wariant minimalny	504
wariant prawdopodobny	552
wariant maksymalny	601



Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie internetowej orpha.net [35], częstość występowania aniridii wynosi od 1 na 64 000 do 1 na 96 000 urodzeń, co odpowiada liczbie urodzeń w Polsce wynoszącej 5 chorych rocznie (dla roku 2014). Z faktu, że aniria jest chorobą występującą bardzo rzadko, w analizie założono, że każdego roku, liczba zachorowań w Polsce będzie stała i taka sama jak ta, oszacowana dla roku 2014. Choroba ta jest wykrywana u noworodków od razu po narodzinach. Zgodnie ze stroną internetową hxbenefit.com [38], długość życia chorych z anirią nie różni się znacząco niż średnia długość życia zdrowych osób. Dlatego średnią długość życia chorych z anirią określono na poziomie 77,7 lat, co odpowiada przeciętnemu trwaniu życia noworodka w Polsce (dane za 2014 rok, na podstawie strony internetowej *Baza Demografia GUS*).

**Tabela 4.**  
**Oszacowanie populacji chorych na anirię**

Wariant	Szacowana liczba chorych na anirię w Polsce (ogółem)
Minimalny	282
Prawdopodobny	374
Maksymalny	446

Całkowitą liczbę chorych, u których technologia może być zastosowana przedstawiono w poniższej tabeli. Stanowi ona sumę chorych z poszczególnymi wskazaniami, wymienionymi na początku rozdziału. Podkreślić należy, że z uwagi na niepewność oszacowania przedstawione wyniki mogą być nieco zawyżone bądź zaniżone.

**Tabela 5.**  
**Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana**

Wariant	Średnia wielkość populacji w Polsce
Minimalny	835
Prawdopodobny	990
Maksymalny	1 128

## 2.5.2. Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Populacja wskazana we wniosku refundacyjnym jest zgodna z *Charakterystyką produktu leczniczego Translarna®* i projektem *Programu lekowego* [8, 29] a zatem nie pokrywa się z desygnacjami leków sierocych i populacją chorych, u których technologia wnioskowana może być stosowana. Populacja docelowa jest węższa od populacji wskazanej w rozdziale 2.5.1. Stanowią ją chorzy na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat.



Wielkość populacji wskazanej we wniosku określono na podstawie danych pochodzących z publikacji: *Bladen 2015* [4], *Kirschner 2013* [21], *Jędrzejowska 2010* [20], *Mendell 2012* [24], danych Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych (PTChNM) [28], *Bazy Demografia GUS* [1] oraz odpowiedzi ekspertów klinicyistów (rozdział 9.4). Ponadto, posłużono się kryteriami włączenia i wykluczenia chorych z *Programu lekowego* [29].

Populację docelową wyznaczono według następującego schematu:

1. wyznaczenie rocznej liczby nowo urodzonych chorych na DMD;
2. wyznaczenie liczby chorych z mutacją nonsensowną wśród nowonarodzonych chorych;
3. wyznaczenie liczby lat życia od piątego roku życia do utraty zdolności chodzenia;
4. wyznaczenie populacji docelowej jako iloczynu wartości wyznaczonych w kroku 2. i 3.;
5. uśrednienie wartości z kroku 4. z wartościami wskazanymi w ankiecie.

Dane ogólnoliatowe wskazują na ryzyko wystąpienia dystrofii mięśniowej Duchenne'a u 1 na 3 802 do 6 291 nowonarodzonych chłopców [24], co odpowiada maksymalnie 51 i minimalnie 31 nowym przypadkom choroby każdego roku. Według danych odnalezionych na stronie PTChNM w Polsce rodzi się rocznie około 58 chłopców chorych na DMD. Na podstawie odpowiedzi udzielonych przez ekspertów-klinicyistów na pytanie: „*Proszę określić liczbę chorych na dystrofię mięśniową Duchenne'a diagnozowanych co roku w Polsce*” określono, że w Polsce rodzi się przeciętnie 64 chorych. W analizie uwzględniono średnią (najmniejszą, największą) z powyższych wartości w wariancie prawdopodobnym (odpowiednio: minimalnym, maksymalnym).

Zgodnie z publikacją *Bladen 2015* dystrofia mięśniowa Duchenne'a z obecnością mutacji nonsensownej w genie dystrofiny dotyczy około 10% chorych na DMD. Zgodnie z publikacją *Jędrzejowska 2010* mutacja nonsensowna dotyczy ok. 7-15% chorych na DMD. Na podstawie odpowiedzi udzielonych przez ekspertów-klinicyistów na pytanie: „*Proszę określić odsetek chorych na DMD, u których choroba warunkowana jest przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny*” określono, że mutacja nonsensowna występuje u ok. 10,4% chorych. W analizie uwzględniono średnią (najmniejszą, największą) z powyższych wartości w wariancie prawdopodobnym (odpowiednio: minimalnym, maksymalnym).

Na podstawie prezentacji *Kirschner 2013* zaprezentowanej na konferencji CARE-NMD określono, że średni wiek, w którym chorzy na DMD tracą zdolność chodzenia wynosi 10,2



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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W odniesieniu do pacjentów z dystrofią mięśniową Duchenne'a warunkowaną mutacją nonsensowną (bez względu na wiek chorych) prognozowany wzrost liczby zdiagnozowanych przypadków wynosi 0,02% rocznie [15]. Biorąc pod uwagę niewielką stopę wzrostu i liczebność populacji docelowej przyjęto, że wielkość populacji będzie stała w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet (2 lata).

### 2.5.2.1. Populacja docelowa, oszacowana na podstawie chorobowości

Populację docelową oszacowano na podstawie zapadalności, jednak możliwe jest alternatywne podejście, tj. oszacowanie populacji na podstawie chorobowości. Takie podejście zastosowano w dokumentach złożonych do NICE przez Zamawiającego w związku z procesem refundacyjnym w Wielkiej Brytanii [9]. Należy mieć na uwadze, że oszacowania populacji na podstawie chorobowości mogą być zawyżone, ponieważ na obserwowaną chorobowość ma długość życia chorych i standard leczenia w danym kraju. Duży wpływ na wydłużenie przeżycia miało upowszechnienie wspomaganego oddychania stosowanego u chorych po utracie zdolności chodzenia, co może także mieć wpływ na podwyższenie wskaźników chorobowości.

Biorąc jednak pod uwagę, że w Polsce może rozwinąć się diagnostyka DMD w związku z wprowadzeniem programu lekowego to oszacowania dokonane na podstawie chorobowości można zinterpretować, jako populacja docelowa w dłuższym horyzoncie czasowym, gdyby obecna liczba chorych była zaniżona w związku z brakiem dostępu do badań diagnostycznych (eksperti wskazali, że jedynie 43% chorych po teście MLPA przechodzi test sekwencjonowania, który umożliwia zdiagnozowanie mutacji nonsensownej).

Oszacowanie na podstawie chorobowości przeprowadzono w dwóch wariantach w których uwzględniono następujące parametry:

Oszacowanie	Wariant 1	Wariant 2
Liczba mężczyzn	Liczba mężczyzn w 2014 roku na podstawie danych z Bazy Demografia GUS [1]	
Chorobowość DMD na 100 000 mężczyzn	8,29 (Norwood 2009 [26])	
Odsetek chorych z mutacją nonsensowną	10% (Bladen 2015 [4])	13% (Dent 2005 [11])
Odsetek chorych wieku 5 lat	30%*	82%*
Odsetek chorych chodzących		48%*

\*dane dostarczone przez Zamawiającego odpowiadające populacji Wielkiej Brytanii [9] oraz dane z prezentacji CARE-NMD (Kirschner 2013 [21])

Oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej:

Oszacowanie	Wariant 1	Wariant 2
Liczba mężczyzn	18 619 809	18 619 809
Liczba chorych na DMD	1 542	
Liczba chorych z mutacją nonsensowną	154	200
Liczba chorych chodzących w wieku co najmniej 5 lat	46	79
Przeciętna liczba pacjentów w populacji docelowej	61	

### 2.5.3. Populacja, w której technologia wnioskowana jest obecnie stosowana

Na podstawie danych dostarczonych przez Zamawiającego [9] w Polsce leczonych jest obecnie 8 chorych w ramach badania klinicznego 020e (*Phase 3 Extension Study of Ataluren (PTC124) in Patients With Nonsense Mutation Dystrophinopathy* [42]). Badanie to jest realizowane w Polsce na Warszawskim Uniwersytecie Medycznym. Przewidywany czas zakończenia badania to czerwiec 2017 roku. Ponadto firma przeprowadza także badania nad zastosowaniem leku ataluren w innych wskazaniach: w okresie 8 września – 7 października 2015 roku zakwalifikowano do badania 021 (mukowiscydoza warunkowana mutacją nonsensowną) 14 chorych.

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

Niniejsza analiza wpływu na budżet bazuje na kryteriach:

- kwalifikacji,
- wykluczenia chorych

z nowego *Programu lekowego* leczenia dystrofii mięśniowej Duchenne’a warunkowanej przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat.

Kryteria kwalifikacji chorych do leczenia w nowym *Programie lekowym*, w ramach którego finansowana może być technologia wnioskowana, wskazano w załączniku (rozdział 9.2.).

### 2.5.4.1. Udziały w rynku

Udziały w rynku technologii wnioskowanej i komparatorów w pierwszym roku refundacji określono na podstawie średniej arytmetycznej z udziałów określonych przez ekspertów—klinicyków uzyskanych z przeprowadzonej ankiety (patrz rozdział 9.5). W scenariuszu istniejącym udział rynkowy atalurenu wynosi 0%, gdyż jest to lek nierefundowany. [REDACTED]

[REDACTED] W analizie przyjęto, że udział atalurenu w rynku nie spadnie w kolejnym roku refundacji. Spodziewane jest, że leczenie znacznie wydłuży okres do utraty zdolności chodzenia, a ponadto ataluren jest technologią bezpieczną – w *Analizie klinicznej* wykazano, że profil bezpieczeństwa atalurenu i placebo są porównywalne [22] w związku z czym najprawdopodobniej chorzy będą kontynuować leczenie w kolejnym roku [REDACTED]

[REDACTED] W poniższej tabeli (**Tabela 7**) przedstawione zostały zakładane wartości przejęcia udziałów przez ataluren w scenariuszu nowym (w którym ataluren jest objęty refundacją).

**Tabela 7.**  
Zakładane przejęcie udziałów przez ataluren w kolejnych latach refundacji

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

### 2.5.4.2. Oszacowanie wielkości populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.4.1.) oraz wielkość populacji docelowej (rozdział 2.5.2.) oszacowano liczbę chorych leczonych technologią wnioskowaną (**Tabela 8**).

**Tabela 8.**  
Szacowana liczba chorych leczonych atalurem w kolejnych latach refundacji

	2017	2018	2019	2020
Chorych leczonych atalurem	8	8	8	8
Chorych leczonych atalurem w ramach refundacji	0	0	0	0
Chorych leczonych atalurem w ramach refundacji w ramach badania klinicznego 020e	8	8	8	8

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

Jak wskazano w rozdziale 2.5.3 ataluren jest obecnie stosowany w Polsce w ramach badania klinicznego 020e. Należy zwrócić uwagę, że przewidywany czas zakończenia badania klinicznego 020e, w którym obecnie w Polsce leczonych jest 8 chorych to czerwiec 2017 roku. Można zatem przypuszczać, że po upływie tego terminu lek ten nie będzie stosowany w analizowanym wskazaniu.

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej* [3]. Zauważyć tutaj należy, że wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące należy zdefiniować jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- koszty leków (atalurenu i kortykosteroidów);
- koszty kwalifikacji do programu lekowego, diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia;

- koszt fizjoterapii;
- koszt wydania i przepisania leków;
- koszt utraty zdolności chodzenia i jej konsekwencji (wózki inwalidzkie, wspomaganie oddychania, operacja skoliozy).

Wymienione kategorie kosztowe stanowią całkowite koszty istotne w analizowanym problemie zdrowotnym. Jednak z uwagi na krótki horyzont czasowy uwzględniony w analizie wpływu na budżet, w niniejszej analizie nie uwzględniono kosztu utraty zdolności chodzenia i jej konsekwencji (wózki inwalidzkie, wspomaganie oddychania, operacja skoliozy). W tak krótkim horyzoncie czasowym nie jest możliwe zaobserwowanie przejścia chorych do stanu, w którym nie są w stanie samodzielnie chodzić, dlatego też koszty te w analizie wpływu na budżet są kosztami różniącymi – jest to rozwiązanie konserwatywne.

W poniższej tabeli (Tabela 9.) wskazano poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 9.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

Kategoria kosztowa	Uzasadnienie kwalifikacji
Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych	W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.
Koszt utraty zdolności chodzenia	W horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet koszty utraty zdolności chodzenia nie będą różniące

Wycenę zasobów opieki zdrowotnej (kosztów jednostkowych) przeprowadzono na podstawie odpowiednich zarządzeń Prezesa NFZ, *Obwieszczenia MZ w sprawie wykazu leków refundowanych* oraz *Informatora o umowach* [19, 27, 46, 48, 45]. Cenę jednostkową atalurenu (opakowania leku Translarna®) uzyskano od Zamawiającego [9].

Wycenę świadczeń rozliczanych przez NFZ na podstawie umów w rodzaju leczenie szpitalne (SZP), opieka długoterminowa i pielęgnacyjna (DŁG) oraz rehabilitacja lecznicza (RHB) wykonano na podstawie *Informatora o umowach* [19]. Z każdego oddziału NFZ wybrano losowo po trzech świadczeniodawców i zapisano sumaryczną liczbę kontraktu oraz kwotę kontraktu. Na tej podstawie wyznaczono średni koszt tych produktów oraz odchylenie standardowe kosztu tych produktów. Wartości uwzględnione w analizie przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 10.**  
**Koszt punktów rozliczeniowych na podstawie Informatora o umowach**

Rodzaj umowy	Nazwa produktu kontraktowanego	Kod produktu kontraktowanego	Cena produktu (PLN)
SZP	Choroby wewnętrzne – hospitalizacja	03.4000.030.02	52,00
AOS	Świadczenia w zakresie neurologii	02.1220.001.02	8,91

W analizie dla chorych chodzących, w wieku powyżej 5 lat uwzględniono masę ciała na podstawie danych brytyjskich *Royal College of Paediatrics and Child Health* [5], które wykorzystane były także w *Analizie ekonomicznej* [3]. Aby uwzględnić wzrost chłopców w ciągu roku średnią wagę otrzymano poprzez uśrednienie przeciętnej wagi z dwóch kolejnych lat. W analizie wrażliwości testowano także wpływ uwzględnienia alternatywnych wartości masy ciała.

**Tabela 11.**  
**Masa ciała chorych uwzględniona w analizie**

Wiek	Minimalna	Maksymalna	Średnia waga
5	19	21	20
6	21	23	22
7	23	26	24,5
8	26	29	27,5
9	29	32	30,5
10	32	35	33,5
11	35	38	36,5
12	38	43	40,5

W niniejszej analizie koszt całkowity leczenia chorych wyznaczony zostanie w oparciu liczbę chorych w każdej kohorcie obejmującej roczniki od 5 roku życia do utraty zdolności chodzenia. Podejście takie ma na celu uwzględnienie wpływu wieku dziecka na jego masę ciała i przez to bardziej precyzyjne wyznaczenie kosztów całkowitych. Aby zachować spójność pomiędzy oszacowaniem populacji docelowej oraz danymi dotyczącymi zachorowalności (dane epidemiologiczne cechują się zbyt małą precyzją by móc w ich oparciu wykonać wiarygodną prognozę) zastosowano podobną korektę jak w przypadku populacji docelowej. Aby oszacować przybliżoną liczbę chorych w każdej kohorcie w wariantach prawdopodobnym, minimalnym i maksymalnym, podzielono wielkość populacji docelowej z każdego wariantu przez odpowiadającą im liczbę lat życia w populacji docelowej (patrz Tabela 6). Oszacowania przedstawiono w tabeli poniżej:



**Tabela 12.**

**Oszacowanie liczby chorych w każdej kohorcie wiekowej obejmującej roczniki od 5 roku życia do utraty zdolności chodzenia**

Wariant	Liczba lat życia w populacji docelowej	Średnia liczebność populacji docelowej	Estymowana liczebność kohort wiekowych
minimalny	5,2	16	3
prawdopodobny	5,6	28	5
maksymalny	6,0	44	7

Biorąc pod uwagę, że chorzy będą kwalifikować się do *Programu lekowego* od 5 roku życia [29] oraz przyjmując przeciętny wiek utraty zdolności chodzenia w Polsce wynoszący 10,6 lat<sup>2</sup> dla każdej kohorty wiekowej (rocznika) wyznaczono liczbę pełnych lat w horyzoncie analizy, która pełni funkcję odsetka chorych z danego rocznika, którzy spełniają kryteria kwalifikacji do *Programu lekowego* (80% dziesięciolatków utraciło zdolność chodzenia i nie będzie kwalifikować się do leczenia atalurem).

**Tabela 13.**

**Liczba lat w horyzoncie analizy**

Wiek	Średnia waga	PLC		ATA	
		I rok	II rok	I rok	II rok
5	20	1,00	1,00	1,00	1,00
6	22	1,00	1,00	1,00	1,00
7	24,5	1,00	1,00	1,00	1,00
8	27,5	1,00	1,00	1,00	1,00
9	30,5	1,00	1,00	1,00	1,00
10	33,5	0,60	0,60	0,60	1,00
11	36,5	0,00	0,00	0,00	0,60

## 2.6.1. Koszt leków

### 2.6.1.1. Ataluren

Do obliczenia kosztu stosowania uwzględnianych technologii medycznych konieczne było wyznaczenie dawki leku. Zgodnie z *Charakterystyką produktu leczniczego Translarna®* [8] ataluren należy podawać doustnie codziennie w 3 dawkach. Pierwszą dawkę należy przyjmować rano, drugą w południe, a trzecią wieczorem. Zalecane odstępy pomiędzy

<sup>2</sup> Średnia z publikacji *Kirschner 2013* [21] oraz odpowiedzi wskazanych przez ekspertów klinicystów

dawkami wynoszą 6 godzin pomiędzy dawką poranną i południową, 6 godzin pomiędzy dawką południową i wieczorną oraz 12 godzin pomiędzy dawką wieczorną i pierwszą poranną dawką kolejnego dnia. Zalecana dawka wynosi 10 mg/kg masy ciała rano, 10 mg/kg masy ciała w południe i 20 mg/kg masy ciała wieczorem (przy całkowitej dawce dobowej wynoszącej 40 mg/kg masy ciała). Dawkowanie uwzględnione w analizie przedstawiono w tabeli poniżej:

**Tabela 14.**  
**Dawkowanie atalurenu w zależności od masy ciała**

Masa ciała kg	Liczba saszetek na dzień (125 mg)			
	Rano	Południe	Wieczór	Ogółem
12-14	1	1	2	4
15-16	1	1	3	5
17-20	2	2	2	6
21-23	2	2	3	7
24-26	2	2	4	8
27-31	2	2	5	9
32-35	3	3	5	11
36-39	3	3	6	12
40-44	3	3	7	13
45-46	4	4	7	15
47-55	4	4	8	16
56-62	4	4	10	18
63-69	6	6	10	22
70	6	6	12	24

Dawkowanie jest zgodne z *Charakterystyką produktu leczniczego Translarna®* [8].

Obecnie ataluren nie jest finansowany w analizowanym wskazaniu. Niniejsza analiza zakłada refundację atalurenu w ramach programu lekowego. W analizie uwzględniono finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej (patrz: *Analiza ekonomiczna* [3]). Rozważono poziom odpłatności leku, zgodny z zapisami *Ustawy o refundacji*, tj. lek wydawany bezpłatnie [44].

Cenę zbytu netto atalurenu otrzymano od Zamawiającego, wynosi ona:

⊕

[REDACTED]

⊕

[REDACTED]

⊕

[REDACTED]

Zgodnie z zapisami *Ustawy o refundacji* wyznaczono urzędową cenę zbytu oraz cenę hurtową leku (biorąc pod uwagę finansowanie w odrębnej grupie limitowej) [44].

Wartości poszczególnych cen leku prezentuje tabela poniżej.

**Tabela 15.**  
**Charakterystyka kosztowa atalurenu uwzględniona w analizie (PLN)**

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

Ponadto w analizie uwzględniono RSS w ramach, którego Podmiot odpowiedzialny zobowiązuje się do zwrotu kosztów (tzw. payback) określonych w załączniku 9.4.

Koszt stosowania atalurenu w przeliczeniu na miligram substancji w wersji z uwzględnieniem RSS i bez uwzględnienia RSS przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 16.**  
**Koszt jednostkowy atalurenu**

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

### 2.6.1.1. Kortykosteroidy

Zgodnie z poradnikiem dla rodzin osób chorych na DMD w całym okresie leczenia stosowane są kortykosteroidy [13]. Kortykosteroidy są obecnie jedynym dostępnym leczeniem, które spowalnia postęp choroby. W analizie uwzględniono jeden rodzaj kortykosteroidów: prednizon stosowany w dawce 0,75 mg/kg masy ciała [6]. Został on wskazany przez ekspertów-klinicystów, jako lek stosowany w populacji docelowej a także był stosowany w badaniu klinicznym. Prednizon znajduje się w *Wykazie leków refundowanych* [27], jednak nie posiada rejestracji w leczeniu DMD [7]. Zgodnie z informacjami udzielonymi przez ekspertów-klinicystów koszt kortykosteroidów w analizowanym wskazaniu jest pokrywany przez świadczeniobiorcę. W związku z powyższym oraz argumentami wskazanymi w *Analizie ekonomicznej* [3] w analizie wpływu na budżet uwzględniono, że

rodziny chorych ponoszą całkowity koszt zakupu kortykosteroidów. Ponadto, w celu zbadania wpływu ewentualnej refundacji kortykosteroidów w analizie wrażliwości rozpatrzono także przypadek, w którym leki te są refundowane.

W tabeli przedstawiono prezentacje leków uwzględnione w analizie podstawowej.

**Tabela 17.**  
**Charakterystyka cenowa glikokortykosteroidów uwzględnionych w analizie podstawowej**

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku	Kod EAN	Zawartość opakowania (mg)	Cena detaliczna	Udział w rynku
Prednison	Encorton, tabl., 1 mg	5909990170616	20	8,39	5%
Prednison	Encorton, tabl., 5 mg	5909990297016	100	12,41	16%
Prednison	Encorton, tabl., 10 mg	5909990405329	200	20,78	19%
Prednison	Encorton, tabl., 20 mg	5909990405428	400	28,58	28%
Prednison	Encorton, tabl., 5 mg	5909990641192	500	30,32	33%

Biorąc pod uwagę, że leki te nie są refundowane w analizowanym wskazaniu, w analizie podstawowej uwzględniono koszt zerowy a podane powyżej informacje mają jedynie charakter informacyjny dotyczący ogólnej ceny leków stosowanych w analizowanym problemie zdrowotnym. Jednakże, jako uzupełnienie tej analizy zdecydowano się przedstawić w analizie wrażliwości wyniki otrzymane przy założeniu, że kortykosteroidy są refundowane. Takie oszacowanie może stanowić istotne źródło informacji dla Ministra Zdrowia przedstawiające wyniki w sytuacji, gdyby zakres wskazań refundacyjnych kortykosteroidów uległ zmianie. Koszt kortykosteroidów do analizy wrażliwości oszacowano na podstawie cen i wysokości limitu finansowania z *Obwieszczenia MZ w sprawie leków refundowanych* [27] oraz danych refundacyjnych NFZ z okresu od stycznia do listopada 2015 roku [10]. W tabeli poniżej przedstawiono koszt uwzględniony w analizie wrażliwości.

**Tabela 18.**  
**Koszt kortykosteroidów w przeliczeniu na miligram**

Substancja czynna	Koszt w analizie podstawowej (PLN)	Koszt w analizie wrażliwości (PLN)
Kortykosteroidy	0,00	0,05

## 2.6.2. Koszt monitorowania

Monitorowanie chorego na DMD jest bardzo złożonym procesem obejmującym szereg wykonywanych badań z zakresu neurologii, gastrologii, ortopedii, kardiologii, pulmonologii i psychologii [13, 32]. Zgodnie z poradnikiem dla rodzin osób chorych na DMD w całym okresie leczenia, co 6 miesięcy zalecana jest ocena funkcji, siły mięśni i zakresu ruchów, aby określić fazę choroby oraz rozważyć rozpoczęcie podawania sterydów, ocenę leczenia sterydami oraz monitorowanie ewentualnych działań niepożądanych. Ponadto należy przeprowadzać badania echokardiograficzne, co 24 miesiące do 10 roku życia a potem raz na rok. W późniejszych fazach choroby wskazana jest także obserwacja w kierunku skoliozy oraz ocena wentylacji chorego. Dodatkowo zalecane są badania gastroenterologiczne (ocena prawidłowości przyrostu masy ciała, ocena zaburzeń połykania) oraz psychologiczne [13]. Ze względu na tak szeroki zakres diagnostyki, przyjęto, że chorzy będą wymagali hospitalizacji 2 razy w roku. Hospitalizacja ta może być rozliczana w ramach JGP A32 *Choroby mięśni* wycenionego z Zarządzeniem NFZ 81/2014/DSOZ [48] na 60 punktów rozliczeniowych. W tabeli poniżej przedstawiono obliczenia:

**Tabela 19.**  
**Koszt monitorowania**

Kod JGP	Wartość punktowa	Liczba hospitalizacji na rok	Koszt świadczenia roczny (PLN)
A32 Choroby mięśni 5.51.01.0001032	60	2,00	6240,00

Monitorowanie chorego najprawdopodobniej nie będzie różnić się w *Programie lekowym* w stosunku do monitorowania poza programem, w związku z czym przyjęto jednakową wycenę kosztów.

Ponadto w ramieniu atalurenu uwzględniono jednorazowy koszt wydania decyzji przez Zespół koordynacyjny ds. Chorób Ultrazadkowych dotyczącej zakwalifikowania chorego do leczenia w ramach *Programu lekowego*. Świadczenie *kwalifikacja i weryfikacja leczenia w chorobach ultrazadkowych* wyceniono zgodnie z Zarządzeniem 14/2015/DGL [49].

**Tabela 20.**  
**Koszt kwalifikacji do Programu lekowego**

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt świadczenia roczny (PLN)
-----------------	-------------------	------------------	--------------------------------

Kod świadczenia	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa	Koszt świadczenia roczny (PLN)
5.08.07.0000007	kwalifikacja i weryfikacja leczenia w chorobach ultraradzkich	6,25	325,00

### 2.6.3. Koszt fizjoterapii

Zgodnie z poradnikiem dla rodzin osób chorych na DMD w całym okresie leczenia stosowana jest terapia fizykalna mająca na celu utrzymanie elastyczności mięśni oraz zapobieganie lub zminimalizowanie przykurczów w stawach. Nawet w okresie późnym, w którym dziecko już nie chodzi ważne jest ustalenie z fizjoterapeutą, jaki rodzaj sprzętu będzie najlepiej wspomagał niezależność dziecka i uczestniczenie w terapii. [13]. W analizie przyjęto, że chory odbywa jedną sesję fizjoterapii w tygodniu. Koszt fizjoterapii oszacowano na podstawie *Zarządzenia NFZ 80/2013/DSOZ* [46] oraz *Informatora o umowach* [19] (patrz *Analiza ekonomiczna* [3]). Obliczenia przedstawiono w tabeli poniżej:

**Tabela 21.**  
**Koszt fizjoterapii**

Kod produktu	Nazwa świadczenia	Wartość punktowa w warunkach ambulatoryjnych	Średni koszt punktu (PLN)	Średni koszt świadczenia (PLN)	Średni koszt świadczenia na rok (PLN)
5.11.04.0000073	indywidualna praca z pacjentem (np. ćwiczenia bierne, czynno-bierne, ćwiczenia według metod neurofizjologicznych, metody reedukacji nerwowo-mięśniowej, ćwiczenia specjalne, mobilizacje i manipulacje) - nie mniej niż 30 min.	25	1,01	100,78	1209,37

### 2.6.4. Koszty wydania i przepisania leków

Zarówno kortykosteroidy jak i ataluren są podawane doustnie, więc nie zachodzi potrzeba przyjmowania chorego w ambulatorium w związku z podaniem leków. Należy jednak zauważyć, że kortykosteroidy są dostępne w aptece na receptę, w związku z czym uznano za zasadne uwzględnić koszt jednej wizyty specjalistycznej na trzy miesiące związanej z wydaniem recepty na kortykosteroidy przez lekarza. Koszt tej wizyty wyznaczono w oparciu

o koszt świadczenia specjalistycznego 1-go typu (W11) zgodnie z *Zarządzeniem NFZ 79/2014/DSOZ* [47].

Ataluren będzie dostępny w programie lekowym w związku z czym w analizie uwzględniono, że chory raz na trzy miesiące jest przyjęty w trybie ambulatoryjnym w związku z wydaniem leku. Koszt tej wizyty wyznaczono w oparciu o koszt świadczenia 5.08.07.0000004 *przyjęcie pacjenta w trybie ambulatoryjnym związane z wykonaniem programu* zgodny z *Zarządzeniem NFZ 14/2015/DGL* [49]. Ponadto przyjęto, że w ramach tej wizyty może być także wydana recepta na kortykosteroidy, w związku z czym w celu uniknięcia podwójnego liczenia kosztów w ramieniu ATA uwzględniono, że do czasu utraty zdolności chodzenia nie są ponoszone koszty świadczenia specjalistycznego 1-go typu.

Wycenę punktów z zakresu leczenie szpitalne i ambulatoryjna opieka specjalistyczna wykonano w oparciu o *Informator o umowach* [19] (patrz **Tabela 10**).

W tabeli poniżej przedstawiono wycenę kosztów przepisania i wydania leków.

**Tabela 22.**  
**Koszt przepisania i wydania leków**

Leki	Wartość punktowa (kod umowy)	Koszt świadczenia (PLN)	Koszt na rok (PLN)
Kortykosteroidy	3,5 (AOS)	31,17	124,68
Ataluren	2 (SZP)	104,00	416,00

## 2.7. Podsumowanie kosztów

Całkowite koszty różniące oceniane technologie medyczne zostały podsumowane w poniższej tabeli (Tabela 23).

**Tabela 23.**  
**Podsumowanie kosztów**

Kategoria kosztu	Koszt na rok	Źródło
Ataluren	Tabela 16	<i>Dane od Zamawiającego</i> [9]
Kortykosteroidy	Tabela 18	<i>Bushby 2010</i> [6], <i>Obwieszczenie MZ w sprawie Wykazu leków refundowanych</i> [27], dane refundacyjne NFZ [10]
Monitorowanie	Tabela 19	<i>Zarządzenie NFZ 81/2014/DSOZ</i> [48]
Fizjoterapia	Tabela 21	<i>Zarządzenia NFZ 80/2013/DSOZ</i>

Kategoria kosztu	Koszt na rok	Źródło
		[46], <i>Informator o umowach</i> [19]
Koszt wydania i przepisania leku	Tabela 22	Zarządzenie NFZ 79/2014/DSOZ [47], Zarządzenie NFZ 14/2015/DGL [49].

## 2.8. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 24.**  
Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet

Parametr	Wartość	Źródło
<i>Liczba rocznie rodzących się chłopców w Polsce</i>	193 798	<i>Bazy Demografia GUS</i> [1]
<i>Zapadalność DMD</i>	1/5046,5	<i>Mendell 2012</i> [24],
<i>Odsetek chorych na DMD z mutacją nonsensowną</i>	10%	<i>Bladen 2015</i> [4]
<i>Wiek rozpoczęcia leczenia atalurem</i>	5	<i>Charakterystyką produktu leczniczego Translarna®</i> [8]
<i>Wiek w czasie utraty zdolności chodzenia</i>	<i>U chorych nie leczonych atalurem</i>	10,2 <i>Kirschner 2013</i> [21]
	<i>U chorych stosujących ataluren</i>	Nie dotyczy <i>Parametr nie ma wpływu na wynik analizy, ponieważ do utraty zdolności chodzenia chorych stosujących ataluren najprawdopodobniej nie dojdzie w horyzoncie czasowym analizy wpływu na budżet. Spodziewa się, że ataluren wydłuży czas do utraty zdolności chodzenia o 12,2 lata</i> [3]
<i>RSS</i>	Rozdział 9.4	<i>dane dostarczone przez Zamawiającego</i> [9]
<i>Udziały w rynku</i>	Tabela 7	<i>Opinia ekspertów</i>



Parametr	Wartość	Źródło
Koszty całkowite	Tabela 23	<i>Dane od Zamawiającego [9] Bushby 2010 [6], Obwieszczenie MZ w sprawie Wykazu leków refundowanych [27], dane refundacyjne NFZ [10], Zarządzenie NFZ 81/2014/DSOZ [48], Zarządzenia NFZ 80/2013/DSOZ [46], Informator o umowach [19], Zarządzenie NFZ 79/2014/DSOZ [47], Zarządzenie NFZ 14/2015/DGL [49]</i>
Masa ciała	Nie dotyczy	<i>Masa ciała chorych wzrasta wraz z upływem czasu w modelu. Masę ciała chorych wyznaczono na podstawie danych brytyjskich dostępnych w modelu Zamawiającego [5]</i>

Źródło: opracowanie własne

### 3. Wyniki analizy

Na podstawie oszacowania wielkości populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku leków oraz całkowite koszty różniące leczenia jednego chorego w ciągu roku, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne). Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

#### 3.1. Aktualne wydatki budżetowe

Aktualne wydatki budżetowe, związane z leczeniem populacji docelowej oszacowano biorąc pod uwagę dane z publikacji *Food and Drug Administration 2014* [73] dotyczące zapadalności na dystrofię mięśniową Duchenne'a oraz dane z *Bazy Demografia GUS* [1] dotyczące liczby chłopców urodzonych w Polsce w 2014 roku. Uwzględniono udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych oraz koszty ich stosowania analogicznie, jak dla scenariusza istniejącego. Oszacowane w ten sposób aktualne wydatki budżetowe wynoszą około 209 tys. PLN rocznie roku dla populacji 28 osób.

Obecnie ataluren nie jest stosowany w analizowanej populacji chorych. Koszt leku jest zatem zerowy.

---

## 3.2. Prognozowane wydatki budżetowe

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono z uwzględnieniem lub nie instrumentów dzielenia ryzyka (wersja z RSS, wersja bez RSS) oraz w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

**Tabela 25.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS**

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

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń  
Źródło: opracowanie własne

**Tabela 26.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS**

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

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń  
Źródło: opracowanie własne

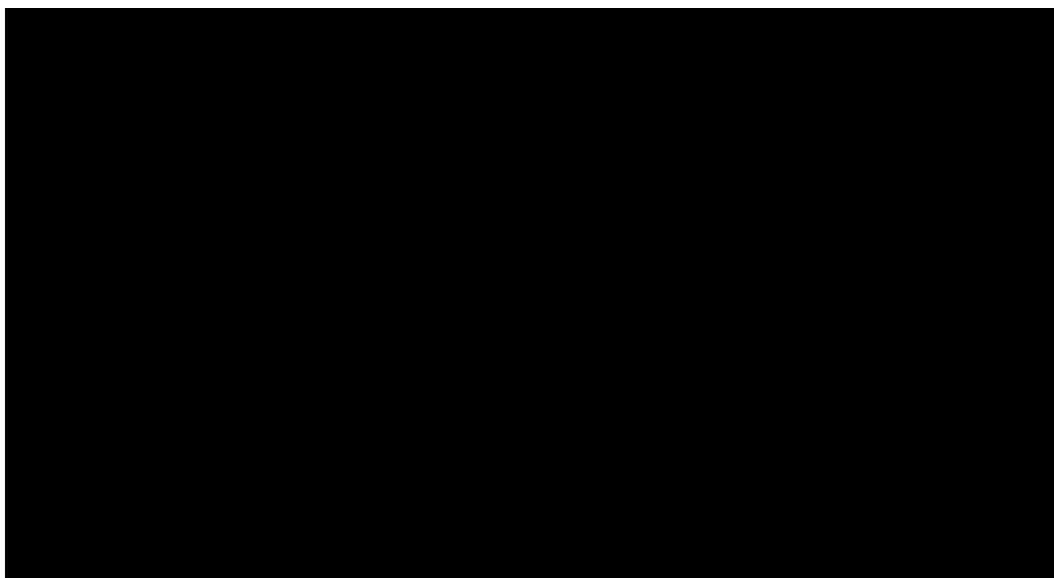
Realizacja scenariusza nowego w porównaniu do sytuacji obecnej spowoduje wzrost wydatków (wynikających z kosztów różniących leczenia, biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń) z perspektywy płatnika publicznego [REDACTED]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Translarna® w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

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

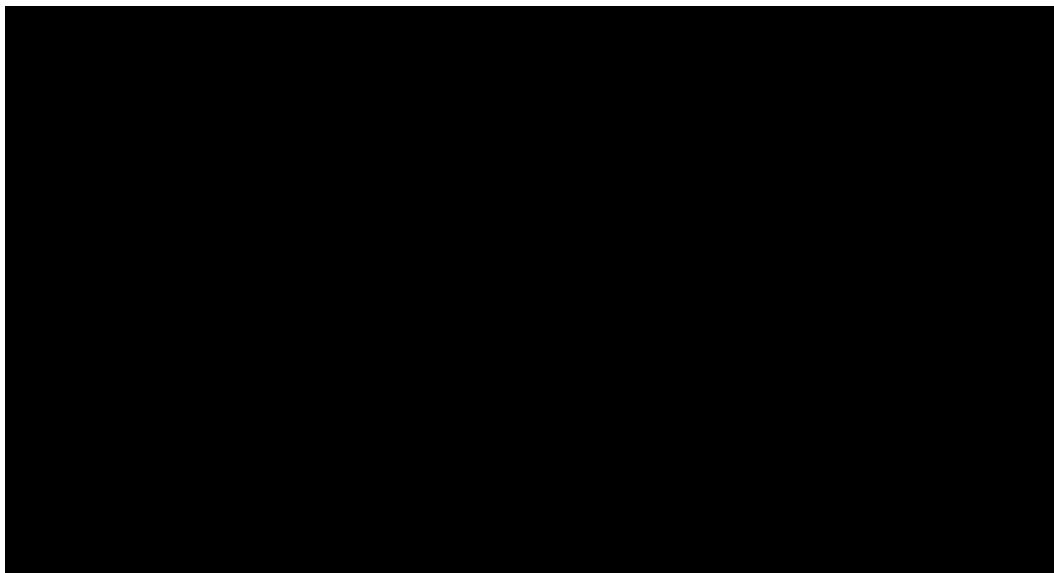
**Rysunek 2.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN)**



**Rysunek 3.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN)**



## 4. Analiza wrażliwości

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

**Tabela 27.**

**Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych**

Parametr	Wariant z analizy podstawowej	Wartość dla zakresu zmienności	Źródło danych
Wiek utraty zdolności chodzenia	10,60	10,2	<i>Kirschner 2013 [21]</i>
		11	<i>Opinia ekspertów klinicystów</i>
Dawkowanie kortykosteroidów	0,75	0,375	<i>Bushby 2004 [6]</i>
Koszt monitorowania (roczny)	6240,00	552,13	<i>Projekt programu lekowego [29]</i>
Masa ciała	średnia	minimalna	<i>Boys UK Growth chart 2-18 years [5]</i>
		maksymalna	
Refundacja kortykosteroidów	NIE	TAK	Założenie na podstawie opinii ekspertów

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w poniższej tabeli.

---

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

---







---

## 5. Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych

Decyzja dotycząca refundacji produktu Translarna® (ataluren) w leczeniu chorych na dystrofię mięśniową Duchenne'a warunkowaną przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat, w ramach *programu lekowego*, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń zdrowotnych.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 6. Aspekty etyczne i społeczne

DMD jest progresywną, nieuleczalną chorobą, występującą u jednego na 3600-6000 urodzonych chłopców, która w znaczący sposób wpływa na życie codzienne chorego i jego rodziny, co znajduje szerokie konsekwencje społeczne. Przebieg choroby dzieli się na cztery okresy, w których aktywność fizyczna zaczyna sprawiać dziecku coraz więcej problemów i pojawiają się nowe objawy. Pierwszy okres, przedobjawowy obejmuje okres do ok. 5 roku życia. Większość chłopców z DMD nie jest zwykle diagnozowana podczas tego etapu, jeśli nikt w rodzinie nie chorował wcześniej na DMD lub jeśli nie wykonano dziecku badań krwi z innych powodów. Możliwe jest opóźnienie rozwoju ruchowego lub opóźnienie rozwoju mowy. Wczesny okres, tj. dziecko posiada zdolność chodzenia rozpoznaje się po tzw. objawie Gowensa (pomaganie rękami podczas wstawania z podłogi), kołyszący chód, chód na palcach. W późnym okresie, chodzenie sprawia dziecku coraz więcej problemów. Zakres ruchów w stawach się zmniejsza i powstają przykurcze. Istotne staje się monitorowanie funkcji serca i układu oddechowego a także pomoc ze strony profesjonalistów w nauce i podpowiadaniu dziecku jak radzić sobie z utratą możliwości samodzielnego chodzenia. W następnym etapie dziecko nie chodzi, chłopiec używa wózka inwalidzkiego, którym przemieszcza się samodzielnie i zazwyczaj postawa jego ciała jest wciąż prawidłowa. W okresie późnym, w którym dziecko nie chodzi funkcjonowanie kończyn górnych ulega degeneracji, utrzymanie prawidłowej postawy ciała staje się coraz trudniejsze. Dziecko może wymagać udogodnień, które ułatwiają czynności takie jak: jedzenie, picie, toaleta, kładzenie

---

się i zmiana pozycji w łóżku. Leczenie DMD w każdym z wyżej wymienionych etapów jest bardzo złożone i obejmuje szereg dziedzin medycyny: opiekę nerwowo-mięśniową, rehabilitację, opiekę ortopedyczną, pulmonologiczną, kardiologiczną, gastrologiczną i psychologiczną [6].

Uwzględniając powyższe fakty należy stwierdzić, że DMD jest chorobą, która w sposób bardzo znaczący wpływa na skrócenie przeżycia chorych oraz na jakość ich życia. Refundacja skutecznej, innowacyjnej terapii dałaby chorym szansę na przedłużenie życia oraz poprawę jego jakości.

Ponadto, chorzy na DMD w Polsce mają problemy z dostępem do badań genetycznych, rehabilitacji oraz respiratorów. Jak wynika z wywiadu udzielonego przez Katarzynę Kozłowską – członka Komisji Rewizyjnej Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych dla portalu niepełnosprawni.pl w 2005 roku istniały znaczne bariery w leczeniu chorych na DMD: dzieci chore na DMD nie miały systemowo zapewnionych i refundowanych rehabilitacji oraz sprzętu ortopedycznego (np. ortezy, gorsetów). Duże obciążenie finansowe stanowiły też respiratory [40]. Na podstawie wywiadu udzielonego przez dr Annę Kostere-Pruszczyk portalowi nazdrowie.pl w 2010 roku dostęp do leków i rehabilitacji był ograniczony. Steroidy, które spowalniają postęp choroby co prawda nie są drogie ale dziecko musi przyjmować te leki wiele lat, a jeden z rodziców nie pracuje, bo musi się nim opiekować co znacznie nadwyręża rodzinny budżet. Rehabilitacja zazwyczaj w ramach ubezpieczenia zdrowotnego dostępna jest na okres miesiąca, a powtórzenie cyklu leczenia dostępne jest po 2-3 miesiącach. Zdaniem dr Kostery-Pruszczyk rehabilitacja powinna być prowadzona w sposób ciągły. Lekarka zwróciła też uwagę na to, że tylko niektóre koszty związane z leczeniem domowym przewlekłej niewydolności oddechowej są refundowane, a dostęp do niezbędnych urządzeń możliwy jest wyłącznie dzięki pomocy Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych [41].

W ramach przeprowadzonego badania ankietowego (patrz rozdział 9.5) poproszono ekspertów-klinicystów o udzielenie odpowiedzi na pytania dotyczące polskiej praktyki klinicznej w leczeniu DMD. Odpowiedzi ekspertów potwierdzają wniosek, że choroba ta wpływa na status materialny rodziny, ponieważ wiąże się ze znacznymi obciążeniami finansowymi. Przede wszystkim eksperci wskazali, że jedyne obecnie dostępne leki stosowane w DMD – kortykosteroidy nie są refundowane w analizowanej populacji. Najprawdopodobniej dlatego, po utracie zdolności chodzenia tylko połowa chorych przyjmuje kortykosteroidy, pomimo że ich dalsze stosowanie jest wskazane. Ponadto eksperci wskazali

szereg udogodnień, których wymagają chorzy, którzy utracili zdolność chodzenia takich jak: elektryczne wózki inwalidzkie, pionizatory, schodołazy i podnośniki. Zakup tego typu urządzeń najprawdopodobniej także spoczywa na barkach rodziny chorego. Eksperti potwierdzili, że dziecko chore na DMD wymaga stałej opieki ze strony opiekunów, najczęściej wszystkich członków jego gospodarstwa domowego. W związku z tym uzasadnione jest domniemanie, że dochody tego gospodarstwa będą także mniejsze (w związku z koniecznością częstych urlopów lub rezygnacji z pracy). Przytoczone argumenty jasno wskazują na konieczność przyjęcia systemowych rozwiązań umożliwiających skuteczne leczenie chorych na DMD.

W badaniach klinicznych wykazano istotną statystycznie poprawę wyniku testu 6MWD w ciągu 48 tygodni u chorych stosujących ataluren w stosunku do grupy kontrolnej [22]. Na podstawie ekstrapolacji liniowej wyników testu oszacowano, że stosowanie atalurenu opóźni czas utraty zdolności chodzenia u chorego o ok. 12,2 lat, co oznacza, że moment całkowitej zależności od wózka inwalidzkiego nastąpi już po zakończeniu dojrzewania. Jest to niezwykle istotne, ponieważ wykazano, że chłopcy którzy tracą zdolność chodzenia po dojrzewaniu mają mniejsze ryzyko rozwinięcia skoliozy [14, 18]. Utrata zdolności chodzenia jest także związana z występowaniem średnich i poważnych problemów z oddychaniem. U chorych, którzy utracili zdolność chodzenia w przedziałach wiekowych: do 8 lat, pomiędzy 8-11 oraz powyżej 11 lat, wiek w którym wystąpiły poważne problemy z oddychaniem wynosił odpowiednio: 14,7 lat, 18,1 lat i 22,1 lat [18]. Ponadto, utrata zdolności chodzenia jest związana z ryzykiem zgonu. Na podstawie badania 473 chorych na DMD w Holandii urodzonych w latach 1961-1982 określono, że chorzy zmarli przeciętnie po 7,9 latach od utraty zdolności chodzenia. Ryzyko względne zgonu związane z rozpoczęciem poruszania się na wózku inwalidzkim o rok wcześniej wyniosło 1,22. Chorzy którzy utracili zdolność chodzenia w wieku poniżej 10 lat mieli medianę przeżycia wynoszącą 17,3 lata natomiast chorzy którzy utracili zdolność chodzenia w wieku powyżej 10 lat mieli medianę przeżycia wynoszącą 20,1 lat [16]. Na podstawie tych danych można wnioskować o znacznych korzyściach zdrowotnych związanych z wydłużeniem czasu do utraty zdolności chodzenia chorych stosujących ataluren.

Decyzja dotycząca objęcia refundacją produktu Translarna® w ramach *programu lekowego*, dotyczy wyłącznie chorych kwalifikujących się do programu lekowego, a zatem pacjentów spełniających wszystkie kryteria włączenia, co zapewnia, że technologia będzie stosowana w populacji chorych, u których spodziewane są największe korzyści kliniczne.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela (Tabela 30.) przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

**Tabela 30.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

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

Źródło: opracowanie własne

## 7. Założenia i ograniczenia

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 8. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy dążono do dokonania oceny wpływu na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu leku Translarna® (ataluren) do *Wykazu leków refundowanych* w ramach kategorii dostępności refundacyjnej lek dostępny w ramach programu lekowego.

Prognozowana łączna liczba chorych w populacji docelowej wynosi w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Inkrementalne wydatki płatnika publicznego związane wyłącznie z refundacją ceny leku Translarna® w populacji docelowej z uwzględnieniem RSS wzrosną w wariancie prawdopodobnym (minimalnym; maksymalnym) [REDACTED]

[REDACTED]

Finansowanie atalurenu w ramach kategorii dostępności lek dostępny w ramach programu lekowego przyczyni się do zwiększenia spektrum terapeutycznego w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat i tym samym umożliwi specjalistom w tej dziedzinie wybór sposobu podania leku najkorzystniejszy dla określonego chorego.

## 9. Załączniki

### 9.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* należy stwierdzić, że leku Translarna® nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych [44]. Lek ten nie spełnia kryteriów kwalifikacji do wspólnych grup limitowych, o których mowa w art. 15 ust 2 *Ustawy o refundacji* ze względu na brak: tej samej nazwy międzynarodowej, brak tych samych mechanizmów działania i podobnych działań terapeutycznych, zgodności wskazań i przeznaczeń, tej samej skuteczności w porównaniu do jakiegokolwiek innego obecnie refundowanego preparatu. Należy przy tym zaznaczyć, że nie są obecnie refundowane żadne leki wskazane w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a.

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

### 9.2. Kryteria włączenia i wykluczenia chorych w projekcie programu lekowego, uwzględniającym technologię wnioskowaną

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

**Tabela 31.**  
Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
1.	Oszacowanie rocznej liczebności populacji	n/d
1.1.	obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	TAK, rozdział 2.5.1.
1.2.	docelowej, wskazanej we wniosku	TAK, rozdział 2.5.2.
1.3.	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	TAK, rozdział 2.5.3.
1.4.	w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję	TAK, rozdział 2.5.4.



Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
	o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	
2.	Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.
2.1.	aktualnych	TAK, rozdział 3.1.
2.2.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje	TAK, rozdział 3.1.
3.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 3.
3.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.
4.	Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny	TAK, rozdział 3.
4.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,	TAK, rozdział 3.
5.	Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku	TAK, rozdział 3.
5.1.	z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii	TAK, rozdział 3.
6.	Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych	TAK, rozdział 3.
8.	Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 2.8.
9.	Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz	TAK, rozdział 7.
9.1.	wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu	TAK, rozdział 7.
10.	Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz	TAK
11.	Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet	TAK
12.	Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji	TAK
12.1.	w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)	TAK

Nr	Zadanie	Tak/Nie/nie dotyczy
13.	<p>Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>• bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>	TAK
13.1.	<p>Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul>	TAK, rozdział 9.1.

Źródło: opracowanie własne na podstawie *Rozporządzenia MZ w sprawie minimalnych wymagań*

## 9.4. Proponowany instrument dzielenia ryzyka (RSS)

[Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## 9.5. Wyniki badania ankietowego

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

1. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

2. [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

 [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. [REDACTED]  
[REDACTED]

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

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

4. [REDACTED]

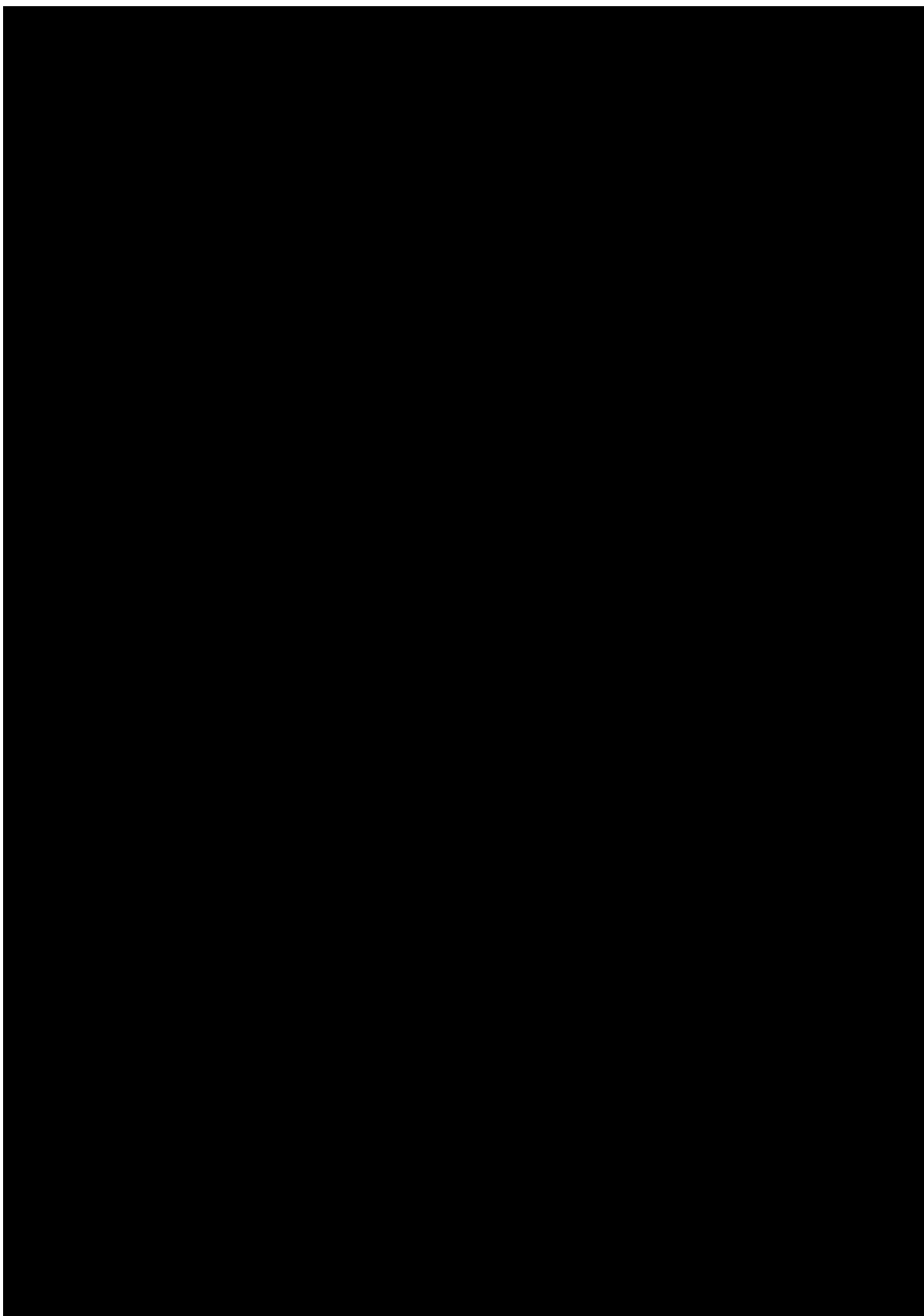
[REDACTED]

⊕ [REDACTED]

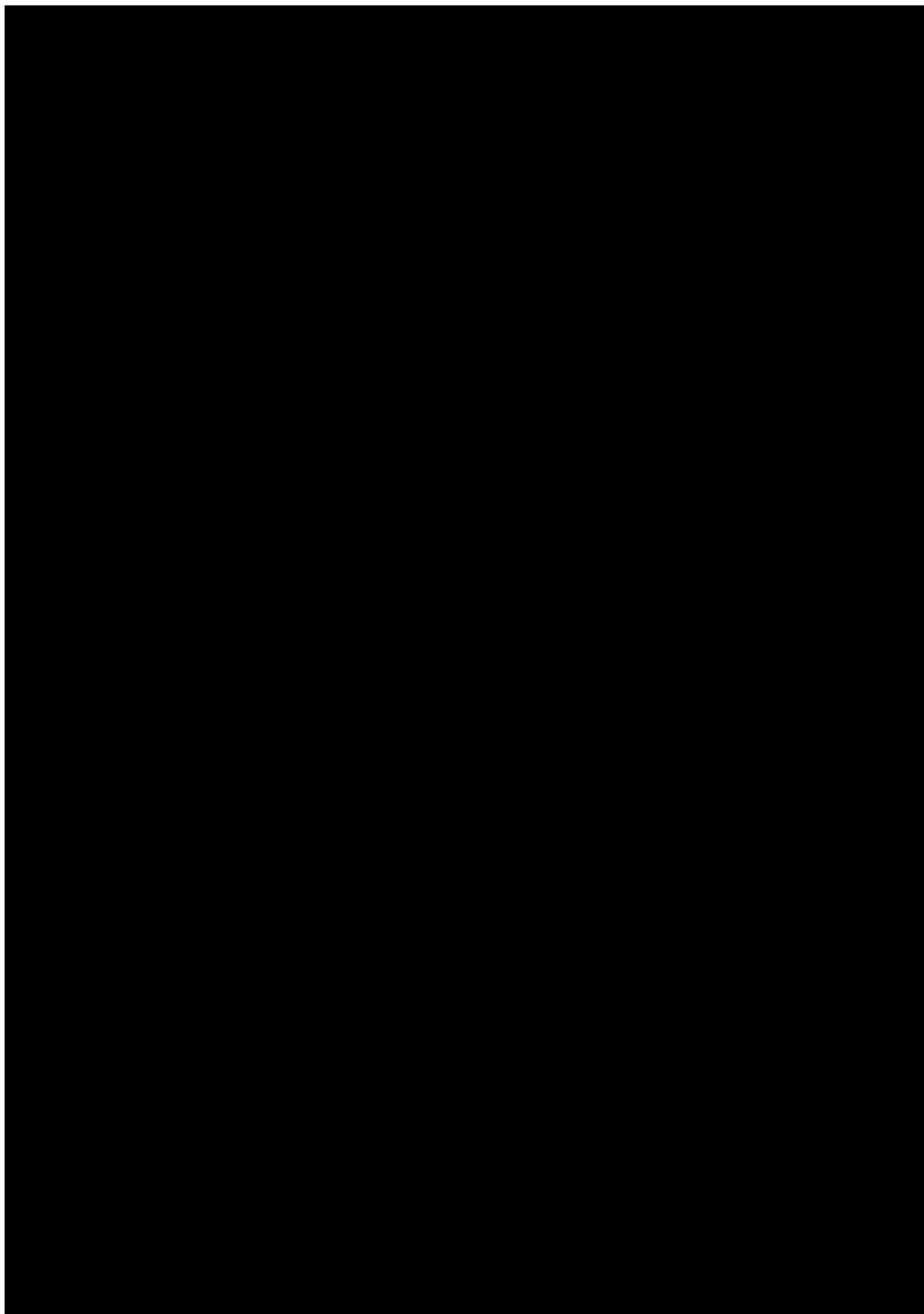
5. [REDACTED]

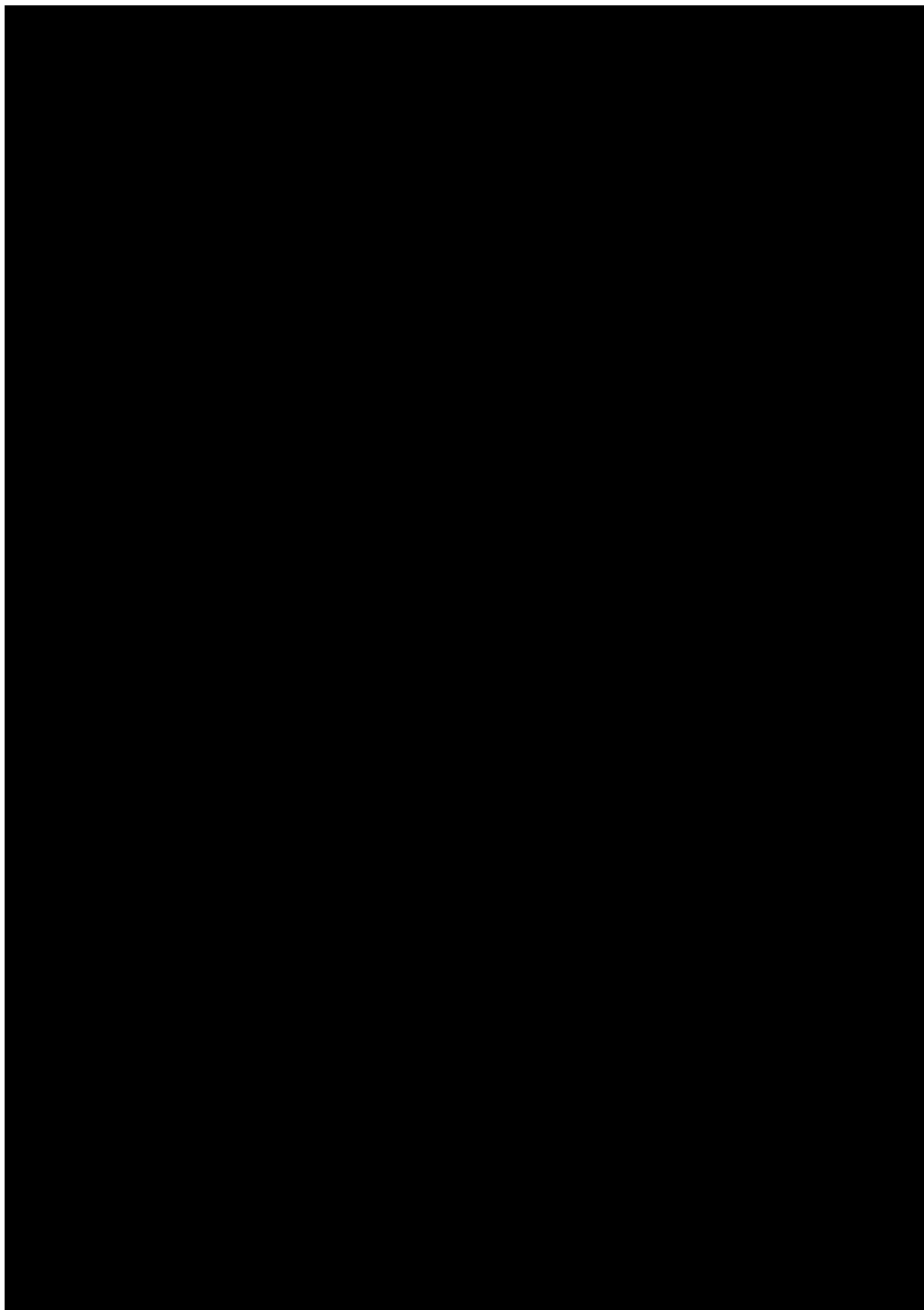


- 
6. [Redacted text block]
-









[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. [REDACTED]

[REDACTED]

 [REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

8. [REDACTED]

[REDACTED]

 [REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

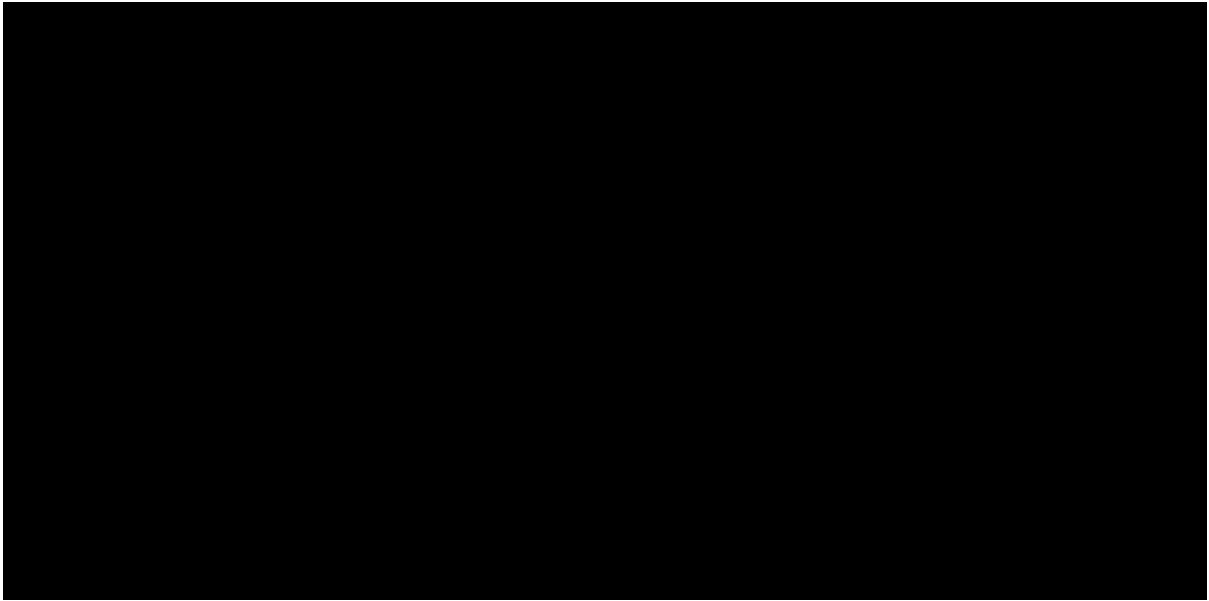
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

[Redacted text block]

9. [Redacted text block]

|

[REDACTED]

[REDACTED]

1. [REDACTED]  
[REDACTED]

2. [REDACTED]  
[REDACTED]

3. [REDACTED]  
[REDACTED]

4. [REDACTED]  
[REDACTED]

5. [REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

a) [REDACTED]

b) [REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. [REDACTED]  
[REDACTED]

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

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

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

[REDACTED] [REDACTED] [REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

7. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

⊕ [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

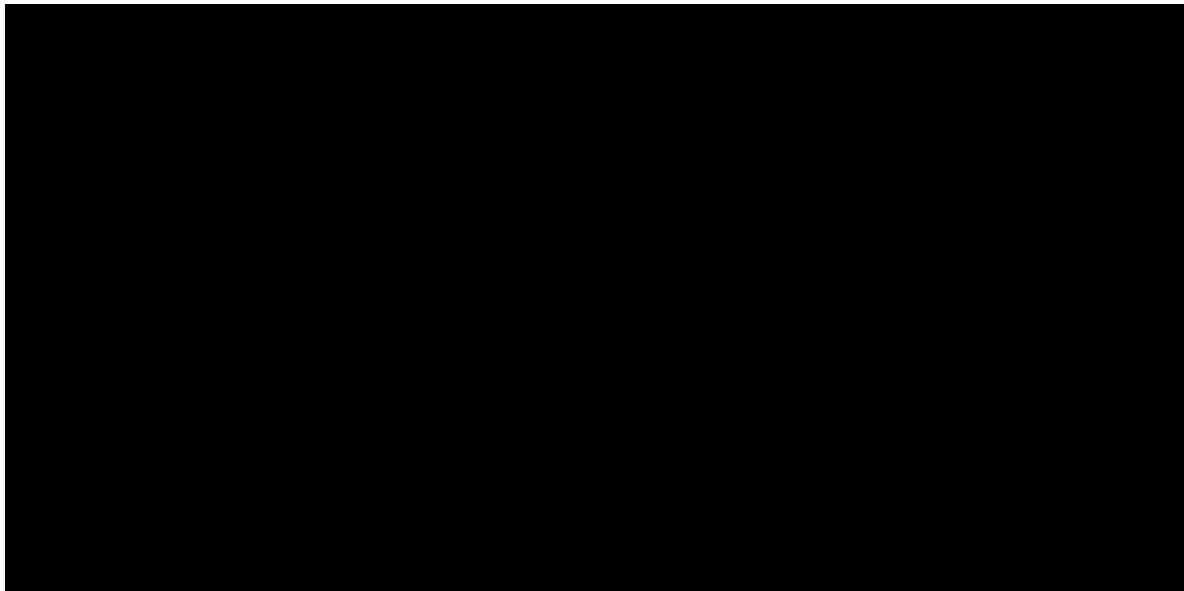
[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

⊕ [Redacted text block]

[Redacted text block]

8. [Redacted text block]

## 10. Spis tabel

Tabela 1. Oszacowanie populacji chorych na DMD, u których technologia wnioskowana może być zastosowana .....	15
Tabela 2. Oszacowanie populacji chorych na MPS typu I, u których technologia wnioskowana może być zastosowana .....	15
Tabela 3. Oszacowanie populacji chorych na BMD, u których technologia wnioskowana może być zastosowana .....	15
Tabela 4. Oszacowanie populacji chorych na aniridię .....	16
Tabela 5. Oszacowanie populacji, w której technologia wnioskowana może być zastosowana .....	16
Tabela 6. Oszacowanie liczebności populacji docelowej .....	18
<b>Tabela 7. Zakładane przejęcie udziałów przez ataluren w kolejnych latach refundacji.</b>	<b>21</b>
<b>Tabela 8. Szacowana liczba chorych leczonych atalurem w kolejnych latach refundacji</b> .....	<b>22</b>
Tabela 9. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....	23
<b>Tabela 10. Koszt punktów rozliczeniowych na podstawie Informatora o umowach</b> .....	<b>23</b>
<b>Tabela 11. Masa ciała chorych uwzględniona w analizie</b> .....	<b>24</b>
Tabela 12. Oszacowanie liczby chorych w każdej kohorcie wiekowej obejmującej roczniki od 5 roku życia do utraty zdolności chodzenia .....	25
<b>Tabela 13. Liczba lat w horyzoncie analizy</b> .....	<b>25</b>
<b>Tabela 14. Dawkowanie atalurenu w zależności od masy ciała</b> .....	<b>26</b>
<b>Tabela 15. Charakterystyka kosztowa atalurenu uwzględniona w analizie (PLN)</b> .....	<b>27</b>
<b>Tabela 16. Koszt jednostkowy atalurenu</b> .....	<b>27</b>
<b>Tabela 17. Charakterystyka cenowa glikokortykosteroidów uwzględnionych w analizie podstawowej</b> .....	<b>28</b>
<b>Tabela 18. Koszt kortykosteroidów w przeliczeniu na miligram</b> .....	<b>28</b>
Tabela 19. Koszt monitorowania .....	29
Tabela 20. Koszt kwalifikacji do Programu lekowego .....	30
Tabela 21. Koszt fizjoterapii .....	30
Tabela 22. Koszt przepisania i wydania leków.....	31
Tabela 23. Podsumowanie kosztów .....	31
Tabela 24. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....	32

Tabela 25. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem RSS .....	35
Tabela 26. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego bez uwzględnienia RSS .....	35
Tabela 27. Parametry użyte w analizie wrażliwości wraz z zakresem zmienności i źródłem danych .....	37
Tabela 28. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS .....	39
Tabela 29. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS .....	40
Tabela 30. Aspekty społeczne i etyczne .....	44
Tabela 31. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> .....	48

## 11. Spis rysunków

Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....	13
Rysunek 2. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji z RSS (PLN) .....	36
Rysunek 3. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego w wersji bez RSS (PLN) .....	37

---

## 12. Bibliografia

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych, *Wytyczne Oceny Technologii Medycznych stanowiące załącznik do Zarządzenia Nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 r. w sprawie wytycznych oceny świadczeń opieki zdrowotnej.*
  2. Baza Demografia GUS, <http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/StartIntro.aspx>
  3. ██████████ Translarna® (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat – analiza ekonomiczna
  4. Bladen C.L., Salgado D., Monges S. i in., *The TREAT-NMD DMD global database. Human Mutation*, 2015, 36 (4): 395–402
  5. Boys UK Growth chart 2-18 years  
<http://www.rcpch.ac.uk/system/files/protected/page/NEW%20Boys%20-18yrs%20%284TH%20JAN%202013%29.pdf> (dostęp online 18.01.2016).
  6. Bushby K., Finkel R., Birnkrant D., i in., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, par 1: diagnosis and pharmacological and psychosocial management*, *The Lancet, Neurology* 2010, 9(1), pp. 77-93.
  7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Encorton®  
[http://leki.urpl.gov.pl/files/Encorton1\\_5\\_10\\_20.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Encorton1_5_10_20.pdf)
  8. Charakterystyka Produktu Leczniczego *Translarna®* zatwierdzona przez Ministerstwo Zdrowia Departament Polityki Lekowej i Farmacji,  
[http://www.ema.europa.eu/docs/pl\\_PL/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/002720/WC500171813.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/pl_PL/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002720/WC500171813.pdf)
  9. Dane dostarczone przez Zamawiającego
  10. Dane refundacyjne NFZ za okres od stycznia do listopada 2015 roku  
<http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6825.html>
-



11. Dent K., Dunn D., von Niederhausern A, *Improved molecular diagnosis of dystrophinopathies in an unselected clinical cohort*, American Journal of Medical Genetics 2005, 134 (3), 295-298
12. Desygnacje leków sierocych, [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan\\_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b&source=homeMedSearch&keyword=ataluren&isNewQuery=true](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/landing/orphan_search.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b&source=homeMedSearch&keyword=ataluren&isNewQuery=true) (dostęp online: 21.01.2016).
13. Diagnostyka i postępowanie w dystrofii mięśniowej Duchenne'a, poradnik dla rodzin, [http://www.treatmentd.eu/downloads/file/standardsofcare/dmd/polish/DMD\\_FG2010\\_PLprint.pdf](http://www.treatmentd.eu/downloads/file/standardsofcare/dmd/polish/DMD_FG2010_PLprint.pdf) (dostęp online 18.01.2016)
14. Eagle M., Bourke J., Bullock R. i in., *Managing Duchenne muscular dystrophy - The additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival*, Neuromuscular Disorders, 2007, 17 (6): 470–475.
15. EpiCast Report: Duchenne Muscular Dystrophy – Epidemiology Forecast to 2023 (March 2015), <http://www.reportlinker.com/p02869163-summary/EpiCast-Report-Duchenne-Muscular-Dystrophy-Epidemiology-Forecast-to.html>.
16. Essen A.J. Van i in., *The natural history of Duchenne muscular dystrophy . Analysis of data from a Dutch survey and review of age related events*, PhD thesis, 1997.
17. Food and Drug Administration. *Guidance for Industry Duchenne Muscular Dystrophy Developing Drugs for Treatment over the Spectrum of Disease*, 2014.
18. Humbertclaude V. i in., *Motor and respiratory heterogeneity in Duchenne patients: Implication for clinical trials*, European Journal of Paediatric Neurology, 2012, 16 (2): 149–160.
19. Informator o umowach NFZ: <https://aplikacje.nfz.gov.pl/umowy/> (dostęp online 18.01.2016)
20. Jędrzejowska M. *Próby terapeutyczne w dystrofii mięśniowej typu Duchenn'a i rdzeniowym zaniku mięśni*. Polski Przegląd Neurologiczny. 2010; 6(supl A): 34-35.
21. Kirschner J., *Results of the CARE-NMD questionnaire*, Care-NMD conference 18-19 April 2013.

22. [REDACTED] *Translarna® (ataluren) w leczeniu dystrofii mięśniowej Duchenne'a warunkowanej przez mutację nonsensowną w genie dystrofiny u chorych chodzących w wieku od 5 lat – analiza problemu decyzyjnego i analiza kliniczna* Kłoska A., *Mukopolisacharydozy – biochemiczne mechanizmy chorób oraz możliwości terapeutyczne*, Postępy Biochemii, 2011.
23. Mah J., Korngut L., Dykeman J i in., *A systematic review and meta-analysis on the epidemiology of Duchenne and Becker muscular dystrophy*, *Neuromuscular Disorders: NMD* 2014, 26(6): 482-491
24. Mendell J., Shilling C., Leslie N., *Evidence based path to newborn screening for Duchenne muscular dystrophy*, *Annals of Neurology* 2012, 71(3), 304-313.
25. McDonald C.M., *Natural history of DMD/ BMD: What is clinically meaningful?* (dostęp online: [http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/meetings/2013/workshop/Session1/McDonald\\_NH.pdf](http://www.treat-nmd.eu/downloads/file/meetings/2013/workshop/Session1/McDonald_NH.pdf))
26. Norwood F., Harling C., Chinnery P., *Prevalence of genetic muscle disease in Northern England: in-depth analysis of a muscle clinic population*, *Brain: a Journal of Neurology* 2009, 132(Pt 11), 3175-3186
27. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2015r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016r., <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia>
28. Polskie Towarzystwo Chorób Nerwowo-Mięśniowych, *Honorowa Nagroda Zaufania „Złoty OTIS 2010” dla Polskiego Towarzystwa Chorób Nerwowo-Mięśniowych* [http://www.ptchm.org.pl/images/dokumenty/Honorowa\\_Nagroda\\_Zaufania.pdf](http://www.ptchm.org.pl/images/dokumenty/Honorowa_Nagroda_Zaufania.pdf) (dostęp online 8.03.2016)
29. Projekt programu lekowego Leczenie dystrofii mięśniowej typu Duchenne'a powodowanej mutacją nonsensowną (nmDMD) (ICD-10: G71.0)

- 
30. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie *minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu*, [http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma\\_struktura/docs/rozp\\_urzcen\\_03042012.pdf](http://www.mz.gov.pl/wwwfiles/ma_struktura/docs/rozp_urzcen_03042012.pdf)
  31. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 6 grudnia 2013 r. w sprawie wykazu wyrobów medycznych wydawanych na zlecenie, <http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=q491&ms=383&ml=pl&mi=383&mx=0&mt&my=767&ma=033031>
  32. Standards of care for Duchenne muscular dystrophy, brief TREAT-NMD recommendations, [http://www.parentprojectmd.org/site/DocServer/TREAT-NMD\\_DMD\\_interim\\_recommendations.pdf](http://www.parentprojectmd.org/site/DocServer/TREAT-NMD_DMD_interim_recommendations.pdf) (dostęp online 18.01.2016)
  33. Strona internetowa: [http://www.pcpr.info/uzyskanie\\_przedmiotow\\_ortopedycznych](http://www.pcpr.info/uzyskanie_przedmiotow_ortopedycznych) (dostęp online 18.01.2016).
  34. Strona internetowa: <http://www.niepelnosprawni.pl/ledge/x/11783> (dostęp online 18.01.2016).
  35. Strona internetowa: <https://www.orpha.net/data/patho/PL/Aniridia-PLplAbs6018.pdf> (dostęp online 21.01.2016).
  36. Strona internetowa: <http://parentproject.org.pl/index.php/dmdbmd/podstawowe-informacje/przebieg-choroby> (dostęp online 21.01.2016).
  37. Strona internetowa: <http://www.medonet.pl/magazyny/choroby-rzadkie/choroby-rzadkie-przeglad-wybranych-jednostek-chorobowych,artykul,1657328.html> (dostęp online 21.01.2016).
  38. Strona internetowa: <http://www.hxbenefit.com/aniridia.html> (dostęp online 22.01.2016).
  39. Strona internetowa: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000706.htm> (dostęp online 22.01.2016).
  40. Strona internetowa: [http://www.niepelnosprawni.pl/ledge/x/11716?print\\_doc\\_id=12262](http://www.niepelnosprawni.pl/ledge/x/11716?print_doc_id=12262) (dostęp online: 8.02.2016)
-

- 
41. Strona internetowa: <http://www.nazdrowie.pl/arttykul/nie-mozna-opuszczac-rak> (dostęp online: 8.02.2016)
  42. Strona internetowa Clinical Trials: Phase 3 Extension Study of Ataluren (PTC124) in Patients With Nonsense Mutation Dystrophinopathy [https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02090959?show\\_locs=Y#locn](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02090959?show_locs=Y#locn) (dostęp online: 16.03.2016)
  43. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. Nr. 210, poz. 2135, z poz. zm.)
  44. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. 2011 Nr 122, poz. 696, z poz. zm.)
  45. Zarządzenie Nr 69/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 6 listopada 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: świadczenia pielęgnacyjne i opiekuńcze w ramach opieki długoterminowej
  46. Zarządzenie Nr 80/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 16 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju rehabilitacja lecznicza
  47. Zarządzenie Nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
  48. Zarządzenie Nr 81/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne
  49. Zarządzenie Nr 14/2015/DGL Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 11 marca 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne w zakresie programy zdrowotne (lekowe)
-